



## รายงานการวิจัยฉบับสมบูรณ์

การห่อหุ้มซีแซนทีนในอนุภาคนาโนพอลิแลคติก แอซิด  
ด้วยกระบวนการขยายตัวอย่างรวดเร็วของสารละลายเหนือวิกฤต  
Encapsulation of zeaxanthin in nanoparticle of polylactic acid  
with rapid expansion of supercritical solution process

ผศ.ดร. ณัฏญภัทร จินดา  
อาจารย์ผู้สื ต่อ แชน่ลีม

ได้รับเงินสนับสนุนงานวิจัยจาก งบประมาณแผ่นดิน ประจำปีงบประมาณ พ.ศ. 2560

วิทยาเขตชุมพรเขตรอุดมศักดิ์ จังหวัดชุมพร  
สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ชื่อโครงการ การห่อหุ้มซีแซนทีนในอนุภาคนาโนพอลิแลคติก แอซิดด้วยกระบวนการขยายตัวอย่างรวดเร็วของ  
สารละลายเหนียววิกฤต

แหล่งเงิน งบประมาณแผ่นดิน

ประจำปีงบประมาณ 2560 จำนวนเงินที่ได้รับการสนับสนุน 405,000.- บาท

ระยะเวลาทำการวิจัย 1 ปี 6 เดือน ตั้งแต่ 1 ตุลาคม 2559 ถึง 31 มีนาคม 2561

หัวหน้าโครงการ ผศ.ดร. ฌักญภัทร จินดา สาขาวิชาเทคโนโลยีชีวภาพ วิทยาเขตชุมพรเขตรอุดมศักดิ์  
สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง

ผู้ร่วมโครงการวิจัย อาจารย์ผู้สตี แซ่ลิ้ม ภาควิชาเทคโนโลยีสิ่งทอ คณะอุตสาหกรรมเกษตร  
มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ กรุงเทพมหานคร

### บทคัดย่อ

ในงานวิจัยนี้ ได้ศึกษาการห่อหุ้มสารสกัดหยาดที่มีสารประกอบซีแซนทีนที่ได้จากดอกดาวเรืองสีส้มด้วย  
กระบวนการขยายตัวอย่างรวดเร็วของสารละลายเหนียววิกฤต โดยใช้พอลิแลคติก แอซิด เป็นสารห่อหุ้ม ได้ศึกษา  
ปัจจัยที่มีผลต่อขนาดของอนุภาคได้แก่ ความเข้มข้นของพอลิแลคติก แอซิด (0.2% และ 0.4% โดยน้ำหนัก) และ  
อุณหภูมิก่อนการขยายตัวผ่านหัวฉีด ห่อหุ้มสารสกัดหยาดจากดอกดาวเรือง 0.0324 กรัม พบว่าขนาดของอนุภาคที่  
เตรียมได้จากพอลิแลคติก แอซิด ความเข้มข้น 0.2% และ 0.4% โดยน้ำหนักมีความแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญ  
( $P < 0.05$ ) และขนาดอนุภาคที่ได้จากการสร้างอนุภาคที่อุณหภูมิก่อนการขยายตัวผ่านหัวฉีดจาก 70 องศาเซลเซียส  
และ 100 องศาเซลเซียส ความดันก่อนผ่านหัวฉีด 4800 ปอนด์/ตารางนิ้ว มีขนาดแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญ  
อนุภาคที่ได้มีลักษณะเป็นทรงกลมและมีขนาดเฉลี่ย 49-59 นาโนเมตร และมีความสามารถในการปลดปล่อยได้  
ดีกว่าอนุภาคที่เตรียมได้ภายใต้สภาวะอื่น จากผลการทดลองทำให้ทราบว่าสามารถใช้กระบวนการขยายตัวอย่าง  
รวดเร็วของสารละลายเหนียววิกฤต ผลิตอนุภาคห่อหุ้มซีแซนทีนในสารสกัดกลีบดอกดาวเรืองสีส้มขนาดนาโนเมตร  
โดยใช้พอลิแลคติก แอซิดได้

**คำสำคัญ :** การห่อหุ้ม, ซีแซนทีน, พอลิแลคติก แอซิด, การขยายตัวอย่างรวดเร็วของสารละลายเหนียววิกฤต

**Research Title:** Encapsulation of zeaxanthin in nanoparticle of polylactic acid with rapid expansion of supercritical solution process

**Researcher:** Asst. Nakanyapatthara Jinda (Ph.D)

**Faculty:** Prince of Chumphon Campus **Division:** Biotechnology **Department:** General Science

**Co research:** Miss Phusadee Lim

**Faculty:** Agro-Industry **Department:** Textile Technology **University:** Kasetsart university

### ABSTRACT

In this research, the encapsulation of the crude extract from orange marigold flower by technique was investigated. The nano-particles of 0.0324 g of marigold extract were prepared via the Rapid Expansion of Supercritical Solution (RESS) process. Polylactic acid (PLA) was used as encapsulating agent. The effects of two concentrations of PLA (0.2% and 0.4% by at.) and two pre-expansion temperatures (Tpre, 70° C and 100° C) were studied on size of encapsulated particle. The results showed that the increasing concentration of PLA and pre-expansion temperature have not effected on particle size. Average size of obtained particle are 49-59 nm. The obtained nanoparticle of 0.1%wt. of extract and 0.2% wt. of PLA made under Tpre = 70° C, Pre = 4,800 psi showed the highest releasing content. These resultes indicate RESS process could produce nano-particle of crude extract from orange marigold flower encapsulated by PLA.

**Keywords:** Encapsulation, zeaxanthin, polylactic acid, rapid expansion of supercritical solution process

## กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัย ขอขอบคุณผู้ช่วยนักวิจัย น้องๆพนักงานวิทยาศาสตร์ ศูนย์เครื่องมือวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ และมหาวิทยาลัยวลัยลักษณ์ ที่ได้การเอื้อเฟื้อเพื่ออำนวยความสะดวกในการใช้เครื่องมือ และการตัวอย่างสำหรับทดสอบเป็นอย่างดี

ขอขอบคุณเพื่อนร่วมงานและน้องๆ พนักงาน เจ้าหน้าที่ วิทยาเขตชุมพรเขตรอุดมศักดิ์ จ.ชุมพร ทุกภาคส่วน ที่ได้เอื้อเฟื้อ ช่วยเหลือ และสนับสนุนการทำโครงการวิจัยนี้ให้ลุล่วงด้วยดี

ในท้ายนี้ขอขอบคุณสถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบังและสำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ (วช.) ที่ได้ให้การสนับสนุนทุนวิจัย ในการทำโครงการวิจัยนี้



ผศ.ดร. ฌักญภัทร จินดา  
อาจารย์มุสตี แซ่ลิ้ม

## สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	i
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	ii
กิตติกรรมประกาศ.....	iii
สารบัญ.....	iv
สารบัญตาราง.....	v
สารบัญภาพ.....	vi
บทที่ 1 บทนำ.....	1
1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา.....	1
1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	2
1.3 ขอบเขตของการวิจัย.....	2
1.4 กรอบแนวความคิดของการวิจัย.....	2
1.5 คำสำคัญ.....	2
1.6 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	2
บทที่ 2 ตรวจสอบเอกสาร.....	3
บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย.....	12
บทที่ 4 ผลการวิจัยและอภิปราย.....	15
บทที่ 5 สรุปผลการวิจัย.....	27
บทที่ 6 สรุปผลผลิตงานวิจัย.....	28
เอกสารอ้างอิง.....	31
ภาคผนวก.....	35
ภาคผนวก ก. อุปกรณ์สร้างอนุภาคนาโนและการเทียบภาษาคาร์บอนไดออกไซด์.....	36
ภาคผนวก ข ตารางบันทึกผลการทดลองและการคำนวณ.....	38
ภาคผนวก ค ขนาดและรูปร่างของอนุภาคห่อหุ้มสารสกัดกลีบดอกดาวเรืองด้วยPLA.....	46
ด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนชนิดฟิลด์อิมิสชัน (Field-Emission Scanning Electron Microscope, FESEM)	
ภาคผนวก ง สรุปค่าใช้จ่ายการดำเนินโครงการวิจัย.....	48
ข้อมูลประวัติคณะผู้วิจัย.....	50

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

## สารบัญตาราง

ตารางที่	หน้า
2.1 อุณหภูมิวิกฤต ( $T_c$ ) และความดันวิกฤต ( $P_c$ ) ของของไหลชนิดต่างๆ	8
4.1 ขนาดอนุภาคเฉลี่ยของพอลิแลคติก แอซิด ท่อหุ้มสารสกัดดอกดาวเรืองที่เตรียมได้ด้วย กระบวนการขยายตัวอย่างรวดเร็วของสารละลายเหนียววิกฤต ( $P_{pre} = 4,800$ psi)	19
ข1 ตารางบันทึกผลการเทียบมาตรฐานของกาซคาร์บอนไดออกไซด์	39
ข2 ปริมาณการปลดปล่อยสะสมสารสกัดกลีบดอกดาวเรืองจากอนุภาคพอลิแลคติก แอซิด เป็นเวลา 10 วัน (0.2%wt PLA+0.1%สารสกัดกลีบดอกดาวเรือง, $T_{pre} = 70$ °C	42
ข3 ปริมาณการปลดปล่อยสะสมสารสกัดกลีบดอกดาวเรืองจากอนุภาคพอลิแลคติก แอซิด เป็นเวลา 10 วัน (0.2%wt PLA+0.1%สารสกัดกลีบดอกดาวเรือง, $T_{pre} = 100$ °C	43
ข4 ปริมาณการปลดปล่อยสะสมสารสกัดกลีบดอกดาวเรืองจากอนุภาคพอลิแลคติก แอซิด เป็นเวลา 10 วัน (0.4%wt PLA+0.1%สารสกัดกลีบดอกดาวเรือง, $T_{pre} = 70$ °C	44
ข5 ปริมาณการปลดปล่อยสะสมสารสกัดกลีบดอกดาวเรืองจากอนุภาคพอลิแลคติก แอซิด เป็นเวลา 10 วัน (0.4%wt PLA+0.1%สารสกัดกลีบดอกดาวเรือง, $T_{pre} = 100$ °C	45

## สารบัญภาพ

ภาพที่	หน้า
2.1 แผนผังวัฏภาคของคาร์บอนไดออกไซด์	8
4.1 กราฟแสดง could point ของซีแซนทีน และสารสกัดหยาดดอกดาวเรืองในเอทานอลและคาร์บอนไดออกไซด์	15
4.2 กราฟแสดง could point สารสกัดหยาดดอกดาวเรืองในเอทานอลและคาร์บอนไดออกไซด์ และของสารสกัดหยาดดอกดาวเรืองในเอทานอล พอลิแลคติก แอซิดและคาร์บอนไดออกไซด์	16
4.3 อนุภาคพอลิแลคติก แอซิดห่อหุ้มสารสกัดดอกดาวเรืองด้วยกระบวนการ RESS ในสภาวะ Tpre = 70 องศาเซลเซียส และ Ppre = 4,800 psi ภายใต้กล้อง FESEM กำลังขยาย 60,000 เท่า	17
4.4 การกระจายตัวของขนาดอนุภาคพอลิแลคติก แอซิดห่อหุ้มสารสกัดดอกดาวเรืองด้วยกระบวนการ RESS ในสภาวะ Tpre = 70 องศาเซลเซียส และ Ppre = 4,800 psi	18
4.5 อนุภาคพอลิแลคติก แอซิดห่อหุ้มสารสกัดดอกดาวเรืองด้วยกระบวนการ RESS ในสภาวะ Tpre = 70 องศาเซลเซียส และ Tpre = 100 องศาเซลเซียส, Ppre = 4,800 psi ภายใต้กล้อง FESEM กำลังขยาย 60,000 เท่า	19
4.6 การกระจายตัวของขนาดอนุภาคพอลิแลคติก แอซิด 0.2% โดยน้ำหนักห่อหุ้มสารสกัดดอกดาวเรือง 0.1% โดยน้ำหนัก ด้วยกระบวนการ RESS ในสภาวะ Tpre = 70 องศาเซลเซียส และ Tpre = 100 องศาเซลเซียส ,Ppre = 4,800 psi	20
4.7 กราฟความสัมพันธ์เชิงเส้นของสารละลายมาตรฐานซีแซนทีนในเอทานอล	22
4.8 ค่าดูดกลืนแสงของพอลิแลคติก แอซิดความเข้มข้นต่างๆในเตตระไฮโดรฟิวแรนที่วัดด้วยสเปกโตรโฟโตมิเตอร์โหมดสแกนที่ความยาวคลื่น 190-260 นาโนเมตร	23
4.9 กราฟมาตรฐานของพอลิแลคติก แอซิดในเตตระไฮโดรฟิวแรนเข้มข้น 0.12%wt.	23
4.10 ปริมาณสะสมของซีแซนทีนของสารสกัดดอกดาวเรืองที่ถูกปลดปล่อยออกจากอนุภาคห่อหุ้มเมื่อแช่ในเอทานอล 0-3 ชั่วโมง	24
4.11 ปริมาณสะสมของซีแซนทีนของสารสกัดดอกดาวเรืองที่ถูกปลดปล่อยออกจากอนุภาคห่อหุ้มเมื่อแช่ในเอทานอล 0-250 ชั่วโมง	25
6.1 บทความย่อเรื่อง Encapsulation of marigold extract and their propertiesที่ตีพิมพ์ใน Abstract Proceeding ของประชุมวิชาการนานาชาติ The 1 <sup>st</sup> International Conference on Natural Medicine:From local wisdom to international Research (ICNM 2017), August 5-6, 2017, ประเทศไทย	28

## สารบัญภาพ (ต่อ)

ภาพที่	หน้า
6.2 บทคัดย่อเรื่อง Antioxidant Property of Microencapsulation of Marigold ( <i>Tagetes erecta</i> L.) Extract ที่ตีพิมพ์ใน Abstract Proceeding ของการประชุมวิชาการนานาชาติ The 7 <sup>th</sup> International Conference on Natural Products (NATPRO7), October 18-20, 2018, ประเทศเกาหลีใต้	29
6.3 แสดงผลิตภัณฑ์จากผลงานวิจัยในรูปนิทรรศการ ในที่ประชุมวิชาการระดับชาติ IAMBEST ครั้งที่ 3 ในระหว่างวันที่ 24 – 25 พฤษภาคม 2561 ณ โรงแรม Loft mania Boutique Hotel อำเภอเมือง จังหวัดชุมพร	30
ก1 แผนผังอุปกรณ์สร้างอนุภาคระดับนาโนเมตร	36
ข1 ความสัมพันธ์เชิงเส้นระหว่างน้ำหนักก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ที่เวลาต่างๆ	40
ค1 อนุภาคห่อหุ้มสารสกัดกลีบดอกดาวเรืองด้วยPLA ที่0.2%wt Polylactic acid, 0.1%wt. สารสกัดกลีบดอกดาวเรือง Tpre = 100oC และ Ppre = 4800 psi(Air) ภายใต้กล้อง FESEM กำลังขยายต่างๆ	46
ค2 อนุภาคห่อหุ้มสารสกัดกลีบดอกดาวเรืองด้วยPLA ที่0.2%wt Polylactic acid, 0.4%wt. สารสกัดกลีบดอกดาวเรือง Tpre = 100oC และ Ppre = 4800 psi(Air) ภายใต้กล้อง FESEM กำลังขยายต่างๆ	47

# บทที่ 1

## บทนำ

### 1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

ซีแซนทีน (Zeaxanthin) เป็นสารสำคัญทางชีวภาพในกลุ่มของแคโรทีนอยด์ (carotenoids) ที่พืชสังเคราะห์ได้และสะสมไว้ที่ใบ ดอก ผล และ senescent leave ซีแซนทีน เป็นองค์ประกอบสำคัญในจอตา (retina) โดยเฉพาะส่วนที่เรียกว่า macular ซึ่งเป็นชั้นของเม็ดสี ทำหน้าที่กรองแสงที่จะผ่านเข้าสู่จอตาและช่วยลดการสะท้อนของแสง ป้องกันรังสีจากแสงแดดที่เป็นอันตรายต่อดวงตา ทำให้มีสมบัติช่วยป้องกันโรคหลายชนิด อาทิ เช่น โรคต้อกระจก โรคจอรับภาพเสื่อม โรคหัวใจและหลอดเลือด ช่วยบำรุงสุขภาพดวงตาโดยการลดอนุมูลอิสระ ช่วยปกป้องจอตาจากการถูกทำลายโดยแสงสีฟ้า และแสงใกล้อุลตราไวโอเลต (ophthalmoprotective) เช่น แสงจากจอคอมพิวเตอร์ จึงเป็นสารที่เหมาะสมกับผู้สูงอายุ ผู้ที่ทำงานอยู่หน้าจอคอมพิวเตอร์ หรืออยู่ในที่มีแสงสว่างจ้า กลางแดด ผู้ที่ต้องขับรถกลางคืนบ่อยๆ ผู้ที่โดนแฟลช คูโทรทัศน์มากและเป็นเวลานาน ผู้ป่วยเบาหวาน โรคหัวใจ รวมทั้งมะเร็งเต้านม

สารสำคัญที่ใช้ทางการแพทย์มักไม่ละลายน้ำหรือละลายได้น้อย เป็นเหตุให้การนำไปประยุกต์ใช้ทางด้านเภสัชกรรมมีข้อจำกัด เนื่องจากการที่สารสำคัญเหล่านั้นมีความสามารถในการละลายน้ำต่ำ ส่งผลให้ประสิทธิภาพในการดูดซึมเข้าสู่ร่างกายต่ำด้วย อย่างไรก็ตามการเพิ่มความสามารถในการดูดซึมสามารถทำได้โดยการลดขนาดของอนุภาคให้เล็กลง เพื่อเพิ่มพื้นที่ผิวต่อปริมาตรของสารสำคัญ ซึ่งจะทำให้อนุภาคมีความสามารถในการละลายได้เพิ่มขึ้น (Turk and Lietzow, 2008)

เทคนิคการขยายตัวอย่างรวดเร็วของสารละลายเหนือวิกฤติ (Rapid expansion supercritical solution; RESS) เป็นเทคนิคที่สามารถลดขนาดอนุภาคให้อยู่ในระดับนาโนเมตรได้ โดยที่ตัวถูกละลายหรือสารที่ต้องการลดอนุภาคจะต้องละลายอยู่ในของเหลวเหนือวิกฤติและเกิดการขยายตัวอย่างรวดเร็วโดยผ่านหัวฉีด (nozzle) ที่มีขนาดเล็ก และเนื่องจากการขยายตัวเกิดขึ้นอย่างเฉียบพลันจึงทำให้การเปลี่ยนเฟสของตัวทำละลายเกิดขึ้นอย่างรวดเร็วซึ่งส่งผลให้อนุภาคที่ได้มีขนาดเล็กมาก เทคนิคนี้จึงถูกนำมาใช้ในการวิจัยอย่างแพร่หลายเนื่องจากมีความปลอดภัยและสามารถลดขนาดอนุภาคได้เล็กกว่าระดับไมโครเมตรจนถึงระดับนาโนเมตร

พอลิแลคติก แอซิด (Polylactic acid) เป็นพอลิเมอร์ธรรมชาติที่ย่อยสลายได้ทางชีวภาพ มีคุณสมบัติที่สามารถเข้ากันได้กับเนื้อเยื่อและเซลล์ และมีความสามารถดูดซับ (bio-resorbable) ได้ในระบบชีวภาพ (biological system) ในร่างกาย ปัจจุบันการศึกษาการห่อหุ้มสารสำคัญจึงได้สนใจที่จะนำพอลิแลคติก แอซิด ที่มีน้ำหนักโมเลกุลสูงไปใช้เป็นสารห่อหุ้มทางชีวภาพเพื่อรักษาและควบคุมการปลดปล่อยสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพ เช่นการห่อหุ้มสารสำคัญ Asiatic acid และ asiaticocide ของใบบัวบก

ลูทีนเป็นซีแซนทีนชนิดหนึ่งที่มีความสามารถในการละลายน้ำต่ำ ดังนั้นการเพิ่มความสามารถในการละลายน้ำของลูทีนโดยการลดขนาดอนุภาคซีแซนทีนให้มีขนาดเล็กลงจึงเป็นสิ่งที่น่าสนใจศึกษา ดังนั้นงานวิจัยนี้จึงมีแนวคิดในการห่อหุ้มซีแซนทีนด้วยพอลิแลคติก แอซิดและลดขนาดอนุภาคโดยกระบวนการขยายตัวอย่างรวดเร็วของสารละลายเหนือวิกฤต

## 1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

การทำวิจัยครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อป้องกันการเสียดสีและเพิ่มประสิทธิภาพการละลายน้ำและการดูดซับของซีแซนทีนโดยการลดขนาดอนุภาคให้อยู่ในระดับนาโนเมตรด้วยเทคนิค RESS

## 1.3 ขอบเขตของการวิจัย

1.3.1 ศึกษาปัจจัยของกระบวนการขยายตัวอย่างรวดเร็วของสารละลายเหนือวิกฤตที่มีผลต่อขนาดอนุภาคพอลิแลคติก แอซิดที่ห่อหุ้มซีแซนทีน

1.3.2 ศึกษาการปลดปล่อยสารสำคัญของซีแซนทีนจากอนุภาคพอลิแลคติก แอซิด

## 1.4 กรอบแนวความคิดของการวิจัย

ซีแซนทีน (Zeaxanthin) เป็นสารประกอบชีวภาพที่เสื่อมสลายได้ง่ายเมื่อสัมผัสความร้อน ออกซิเจนในอากาศ และแสง อันทำให้มีประสิทธิภาพลดลง อีกทั้งยังเป็นสารสำคัญที่มีความสามารถในการละลายน้ำต่ำ การห่อหุ้มซีแซนทีนไว้ในอนุภาคพอลิแลคติก แอซิด และลดขนาดอนุภาคให้เล็กลงถึงระดับนาโนเมตรด้วยกระบวนการขยายตัวอย่างรวดเร็วในสารละลายเหนือวิกฤต ไม่เพียงแต่จะช่วยเพิ่มเสถียรภาพทางความร้อนให้กับซีแซนทีน และทำให้เกิดการปลดปล่อยแบบควบคุมซึ่งส่งผลให้ระยะเวลาการทำงานของซีแซนทีนยาวนานขึ้นด้วย แล้วการที่มีขนาดเล็กยังช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการละลายน้ำและช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการถูกดูดซึมอีกด้วย

## 1.5 คำสำคัญ

การห่อหุ้ม, ซีแซนทีน, พอลิแลคติก แอซิด, การขยายตัวอย่างรวดเร็วของสารละลายเหนือวิกฤต  
Encapsulation, zeaxanthin, polylactic acid, rapid expansion of supercritical solution process

## 1.6 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

- 1.6.1 สามารถพัฒนาการกักเก็บเพื่อรักษากิจกรรมชีวภาพของซีแซนทีน
- 1.6.2 สามารถลดขนาดและเพิ่มประสิทธิภาพการละลายของซีแซนทีน
- 1.6.3 สามารถเพิ่มโอกาสการประยุกต์ใช้สารซีแซนทีนมากขึ้น

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

## บทที่ 2

### ตรวจเอกสาร

#### 2.1 ซีแซนทีน (zeaxanthin)

ซีแซนทีน คือ รงควัตถุหรือสารสี (pigment) ในกลุ่มแคโรทีนอยด์ (carotenoid) แต่มีสมบัติแตกต่างจากแคโรทีนอยด์ชนิดอื่น คือไม่สามารถเปลี่ยนเป็นวิตามินเอ (vitamin A) ซึ่งเป็นส่วนประกอบสำคัญในจอตา มีประโยชน์ในการป้องกันและรักษาโรคที่เกี่ยวข้องกับ สายตา ซีแซนทีน (zeaxanthin) และลูทีน (lutein) เป็นไอโซเมอร์ (isomer) กัน โครงสร้างแตกต่างกันที่ตำแหน่งพันธะคู่ ตำแหน่งหนึ่งที่อยู่วงแหวนด้านปลาย ร่างกายไม่สามารถสังเคราะห์ซีแซนทีนได้ ซีแซนทีนพบมากในผัก ผลไม้ เช่น ผักโขม ปวยเล้ง ข้าวโพด พริก (paprika) ไข่แดง สาหร่ายสีไปรุรีนา (spirulina) ผัก และผลไม้ที่มีสีส้ม สีเหลือง และสีแดง เช่น ส้ม พริกข้าว ใช้เป็นวัตถุเจือปนอาหาร มีวัตถุประสงค์เพื่อใช้เป็นสารให้สี (coloring agent) ซีแซนทีน เป็นสารอาหารที่มีประโยชน์ต่อสุขภาพ เป็น functional food ซึ่งมีประโยชน์คือ เป็นองค์ประกอบสำคัญในจอตา (retina) โดยเฉพาะส่วนที่เรียกว่า macular ซึ่งเป็นชั้นของเม็ดสี ทำหน้าที่กรองแสงที่จะผ่านเข้าสู่จอตาและช่วยลดการสะท้อนของแสง ป้องกันรังสีจากแสงแดดที่เป็นอันตรายต่อดวงตา จึงช่วยป้องกันโรคหลายชนิด เช่น โรคต้อกระจก โรคจอรับภาพเสื่อม โรคหัวใจและหลอดเลือด เป็นสารที่เหมาะสมกับผู้สูงอายุ ผู้ที่ทำงานอยู่หน้าจคอมพิวเตอร์ หรืออยู่กับแสงสว่างจ้า กลางแดด ผู้ที่ต้องขับรถกลางคืนบ่อยๆ ผู้ที่โดนแสงสว่างวาบ ดูโทรทัศน์มากและนาน ผู้ป่วยเบาหวาน โรคหัวใจ รวมทั้งมะเร็งเต้านม ช่วยบำรุงสุขภาพดวงตาโดยการลดอนุมูลอิสระ ช่วยปกป้องจอตาจากการถูกทำลายโดยแสงสีฟ้า และแสงใกล้อุลตราไวโอเล็ต (ophthalmoprotective) เช่น แสงจากจอคอมพิวเตอร์ แสงจากดวงอาทิตย์ป้องกันการเกิดจอประสาทตาเสื่อมในผู้สูงอายุ (age-related macular degeneration; AMD) ซึ่งเป็นภาวะความเสื่อมที่เกิดขึ้นบริเวณ macula ของจอตา ถ้าชั้นเม็ดสีบริเวณนี้ถูกทำลายมากจะทำให้เกิดความเสียหายต่อส่วนที่รับภาพได้ (photoreceptors) อาจส่งผลให้การรับภาพและการมองเห็นสูญเสียไป นอกจากนี้ยังมีสมบัติเป็นสารต้านอนุมูลอิสระ (antioxidants) ช่วยชะลอความเสื่อมของเซลล์ทั่วร่างกาย

#### 2.2 ดาวเรือง (Marigold)

ดาวเรืองเป็นแหล่งซีแซนทีนและลูทีนที่สำคัญในระดับการค้า มีชื่อวิทยาศาสตร์เป็น *Tagetes erecta* L. หรือ *Calendula officinalis* เป็นพืชล้มลุก สูงประมาณ 0.5-4 ฟุต ใบเป็นใบประกอบ มีลักษณะยาวเรียวยาว ดอกมีลักษณะเป็นดอกประกอบด้วยดอกย่อยเล็กๆเป็นจำนวนมาก อัดซ้อนกันแน่นอยู่บนฐานรองดอก ดอกมีสีเหลืองสด ส้ม ครีม และขาว มีตั้งแต่ขนาดเล็กคือ ประมาณ 1-4 นิ้ว และเมื่อตัดลำต้น กิ่งก้านหรือใบของดาวเรืองจะมีกลิ่นเหม็น ทำให้แมลงไม่ค่อยมารบกวน นอกจากนี้ภายในรากของดาวเรืองยังมีสาร  $\alpha$ -terthienyl ซึ่งเป็นสารที่สามารถควบคุมปริมาณไนโตรเจนในดินได้เป็นอย่างดี

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

จากข้อมูลของกรมส่งเสริมการเกษตร (2547) ดาวเรืองที่ปลูกกันอยู่โดยทั่วไปแบ่งเป็น 3 ประเภทใหญ่ ๆ คือ

2.2.1. ดาวเรืองอเมริกัน (American Marigolds ) เป็นดาวเรืองที่มีถิ่นกำเนิดอยู่ทางตะวันตกเฉียงใต้ของทวีปอเมริกา มีลำต้นสูงตั้งแต่ 10-40 นิ้ว ดอกสีเหลือง ส้ม ทอง และขาว กลีบ ดอกซ้อนกันแน่น ดอกมีขนาดใหญ่ประมาณ 3-4 นิ้ว ดาวเรืองชนิดนี้มีหลายพันธุ์ ได้แก่ พันธุ์เตี้ย สูงประมาณ 10-14 นิ้ว ได้แก่ พันธุ์ ปาปาย่า (papaya) โพนแอปเปิล (pineapple) บัมพ์กิน (Pumpkin) เป็นต้น พันธุ์สูงปานกลาง สูงประมาณ 14-16 นิ้ว ได้แก่ พันธุ์อะพอลโล (Apollo) ไวกิง (Ziking) มูนช็อต (Moonshot) เป็นต้น พันธุ์สูง สูงประมาณ 16-36 นิ้ว ได้แก่ พันธุ์ดับเบิล อีเกิล (Double Egle) ดับบลูน (Doubleloon) ซอฟเวอร์เรน (Sovereign) เป็นต้น

2.2.2 ดาวเรืองฝรั่งเศส (French Marigolds) ดาวเรืองฝรั่งเศสเป็นดาวเรืองต้นเล็ก เป็นพุ่มเตี้ย ๆ สูงประมาณ 6-12 นิ้ว ดอกสีเหลือง ส้ม ทอง น้ำตาลอมแดง และสีแดง ดอกมีขนาดเล็กประมาณ 1.5 นิ้ว นิยมปลูกประดับในแปลงมากกว่าปลูกเพื่อตัดดอก เนื่องจากมีก้านดอกสั้น เป็นดาวเรืองที่สามารถนำไปใช้ลดปริมาณไส้เดือนฝอยที่ทำให้เกิดอาการรากบวมในรากพืชได้ ตัวอย่างดาวเรืองฝรั่งเศส ได้แก่ พันธุ์ดอกชั้นเดียว ดอกมีขนาด 1.5-2 นิ้ว ได้แก่ พันธุ์เรด มาเรตต้า (Red Marietta) นอธตี้ มาเรตต้า (Naughty Marietta) เอสปานา (Espana) ลีโอปาร์ด (Leopard) เป็นต้น พันธุ์ดอกซ้อน ดอกมีขนาดตั้งแต่ 1.5-3 นิ้ว ได้แก่ พันธุ์ควีน โซเฟีย (Queen Sophia ) สการ์เล็ต โซเฟีย (Scarlet Sophia) โกลเด้น เกต (Golden Gate ) เป็นต้น

2.2.3 ดาวเรืองพันธุ์ลูกผสม (Mule Marigolds หรือ Afro American Marigolds) เป็นดาวเรืองลูกผสมระหว่างดาวเรืองอเมริกันและดาวเรืองฝรั่งเศส โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อนำลักษณะความแข็งแรง ดอกใหญ่ และมีกลีบซ้อนมากของดาวเรืองอเมริกัน รวมเข้ากับลักษณะต้นเตี้ยทรงพุ่มกะทัดรัดของดาวเรืองฝรั่งเศส ดาวเรืองลูกผสมให้ดอกเร็วมาก คือเพียง 5 สัปดาห์หลังจากเพาะเมล็ด ดอกมีขนาด 2-3 นิ้ว ดอกดกและอยู่กับต้นได้ดี ดาวเรืองชนิดนี้มีข้อเสียก็คือเมล็ดจะลีบ ไม่สามารถนำมาเพาะให้เป็นต้นใหม่ได้จึงเรียกว่า ดาวเรืองล่อ เมล็ดจึงมีราคาแพงมาก ดาวเรืองลูกผสมที่นิยมปลูกมีหลายพันธุ์ได้แก่พันธุ์นุกเก็ต (Nugget) ไฟร์เวิร์ก (Fireworks) เรดเซเว่น สตาร์ (Red Sevenstar) และโชว์บ๊อต (Showboat)

แหล่งปลูกดาวเรืองที่สำคัญของประเทศไทย ได้แก่ จังหวัดพะเยา ลำปาง นนทบุรี ราชบุรี สุพรรณบุรี สมุทรสาคร อุตรดิตถ์ และกรุงเทพฯ (กรมส่งเสริมการเกษตร, 2547) พันธุ์ที่ได้รับการส่งเสริมให้ปลูกในประเทศไทยมีหลายพันธุ์ได้แก่ พันธุ์ซอฟเวอร์เรน ดอกสีเหลือง กลีบดอกซ้อนกันแน่น ดอกมีขนาดประมาณ 10 ซม. พันธุ์ทอริเตอร์ ดอกสีส้ม ขนาดประมาณ 8.5-10 ซม. พันธุ์ดับเบิล อีเกิล ดอกสีเหลือง ขนาดประมาณ 8.5 ซม. และมีก้านดอกแข็ง และ พันธุ์ดาวเรืองเกษตร เป็นดาวเรืองที่มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ นำเข้ามาทดลองปลูกและคัดเลือกพันธุ์ที่โครงการเกษตรที่สูง ขึ้นได้ดีในสภาพของประเทศไทยและให้ผลผลิตสูงพอสมควรและได้คัดเลือกพันธุ์ไว้ได้ 2 พันธุ์ คือ พันธุ์สีทองเบอร์ 1 และพันธุ์สีทองเบอร์ 4 เป็นพันธุ์ที่มีดอกสีเหลือง นอกจากนี้ยังมีพันธุ์ลูน่า

พันธุ์บาบอด้ (Baboda) ซึ่งเป็นสายพันธุ์ลูกผสมที่มีการผลิตต้นกล้าจำหน่ายเชิงพาณิชย์เพื่อเป็นอาหารสัตว์และเพื่อตัดดอก

สารสำคัญทางชีวภาพและกิจกรรมทางชีวภาพในดอกดาวเรืองมีหลายชนิดเช่น น้ำมันที่สกัดได้จากดาวเรืองประกอบด้วยกรดไขมันที่เป็น C18 conjugated tri-ene fatty acid (calendic acid) สูง 63% ซึ่งมีปริมาณใกล้เคียงกับที่มีใน tung oil ซึ่งแสดงว่าน้ำมันจากดาวเรืองเหมาะสำหรับการฟอร์มตัวเป็นแผ่นฟิล์มสำหรับเคลือบพื้นผิววัสดุ Soliman and Badeaa (2002) พบว่าน้ำมันที่สกัดได้จากดาวเรือง ช่วยยับยั้งการเจริญของเชื้อราได้หลายชนิด

น้ำมันหอมระเหย terpenoids ในสารสกัดดาวเรืองสามารถยับยั้งการเพิ่มปริมาณของไส้เดือนฝอย เชื้อราแบคทีเรีย และแมลงศัตรูพืช มีสมบัติด้าน anti-tumor ช่วยขับไลงู่ง นอกจากนี้ดาวเรืองยังสามารถใช้เป็นสีธรรมชาติ เนื่องจากมีสารประกอบประเภท Flavonoids โดยเฉพาะในกลีบดอกมีถึง 9-22% และมี Carotenoids สูงถึง 27% (Vasudevan et al., 1997)

สาร xanthophyll จากดาวเรืองมีสมบัติเป็น antimutagenicity ต่อ 1-NP mutagenicity นอกจากนี้ Zitterl-Eglseer et al. (1997) ยังพบว่า triterpendiol esters จากดาวเรือง มีคุณสมบัติเป็น anti-oedematous อีกด้วย (González de Mejía et al., 1997)

ดาวเรืองเป็นแหล่งสำคัญแหล่งหนึ่งของ Lutein และ zeaxanthin ซึ่งมีคุณสมบัติเป็นสารต้านอนุมูลอิสระ (Anti-oxidant) โดยมีสูงถึง 86% (Kruger et al., 2002; Breithaupt et al., 2002a,b) และเป็น antioxidant ได้ในสารละลายที่มีความเค็มสูง (Chaparzadeh et al., 2004) นอกจากนี้ในดาวเรืองยังมีสาร faradiol 3-O-laurate, palmitate และ myristate ซึ่งเป็นสารประกอบประเภท triterpenoid esters สูงถึง 96-98% สารเหล่านี้มีสมบัติเป็น anti-inflammatory และถูกนำไปใช้เป็นยารักษาแผลไฟไหม้ได้ Hamburger et al. (2003)

การสกัดสารสำคัญทางชีวภาพจากดาวเรืองด้วยวิธีต่างๆ เช่น เทคนิคการสกัด Carotenoid จากดอกดาวเรืองสดโดยการใช้เอนไซม์ผสม cellulase, hemicellulase และ pectinase และศึกษาไอโซเมอร์ของ lutein ที่สกัดได้ (Delgado-Vargas and Paredes-López, 1997a,b) การใช้เอนไซม์ผสมหลายชนิดได้แก่เอนไซม์ pectinase, protease, Colorase, Neutrane และ hemicellulase ย่อยสลายโครงสร้างผนังเซลล์ของเซลล์กลีบดอกดาวเรืองก่อนการสกัดด้วย hexane เพื่อศึกษาจลนศาสตร์ของการสกัด Carotenoids (Barzana et al., 2002) เช่นเดียวกับ การใช้เอนไซม์ไลเปสและจุลินทรีย์ที่ผลิตเอนไซม์ไลเปสย่อยสลาย carotenoid esters ของดอกดาวเรืองใน submerge reactor (Zorn et al., 2003) การใช้เอนไซม์เซลลูเลส และจุลินทรีย์ชนิดต่างๆย่อยสลายผนังเซลล์ของดาวเรืองก่อนการสกัดแซนโทฟิลล์ ด้วยตัวทำละลายอินทรีย์ (Navarrete-Bolaños et al., 2004a,b; 2003)

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

### 2.3 พอลิแลคติก แอซิด (Polylactic acid, PLA)

พอลิแลคติก แอซิด เป็นพอลิเอสเทอร์แบบโซ่สายตรง สังเคราะห์จากกรดแลคติก (lactic acid) หรือ กรดแลคไทด์ (lactide) นอกจากนี้ยังสามารถผลิตได้จากแหล่งวัตถุดิบที่ปลูกทดแทนได้เช่นมันสำปะหลัง (<http://www/thaibioplast.com/doc/chapter3.doc>, 14 June 2014) พอลิแลคติก แอซิดมีลักษณะใส มีความแวววาวสูง สามารถนำไปใช้งานได้เช่นเดียวกับพอลิเมอร์พื้นฐานทั่วไปที่มีสมบัติเป็นเทอร์โมพลาสติก สามารถกักเก็บกลิ่นและรสชาติได้ดี มีความต้านทานต่อน้ำมันและไขมันสูง แต่มีความคงทนต่อการกระแทก (Impact strength) ต่ำ ซึ่งมีค่าใกล้เคียงกับพอลิเมอร์ไวนิลคลอไรด์ที่ไม่มีการเติมสารเสริมสร้างพลาสติก มีความแข็งแรง ความคงทนต่อการกระแทกและความยืดหยุ่นใกล้เคียงกับพอลิเอทิลีนเทเลฟาทาเลท และพอลิสไตรีน สามารถนำไปดัดแปรให้มีสมบัติใกล้เคียงกับพอลิเอทิลีนหรือโพรพิลีนได้ พอลิแลคติก แอซิดเป็นพอลิเมอร์ชีวภาพที่สามารถย่อยสลายได้ดีในโรงหมักขยะอินทรีย์ที่มีอุณหภูมิ 60° ซ แต่ไม่ย่อยสลายทันทีที่อุณหภูมิต่ำกว่า 60° ซ เนื่องจากพอลิแลคติก แอซิดมีอุณหภูมิกลายแก้ว (Tg) ใกล้เคียง 60° ซ มีการนำพอลิแลคติก แอซิดไปประยุกต์ใช้และเพิ่มมูลค่าในด้านต่างๆหลายด้านเช่น

- ด้านการแพทย์ เนื่องจากพอลิแลคติก แอซิดเป็นพอลิเมอร์ที่ย่อยสลายได้ทางชีวภาพ จึงสามารถถูกดูดซึมได้โดยระบบชีวภาพในร่างกาย จึงมีการนำพอลิแลคติก แอซิดมาผลิตเส้นไหมเย็บแผล (sutures) อุปกรณ์ฝังในร่างกาย (surgical implants) อุปกรณ์สำหรับยึดกระดูก (orthopedic fixation devices) วัสดุสำหรับนำพาหรือปลดปล่อยด้วยยาซึ่งสามารถควบคุมอัตราและระยะเวลาในการปลดปล่อยยาหรือสารสำคัญได้อย่างมีประสิทธิภาพ
- ด้านการเกษตร มีการนำพอลิแลคติก แอซิดไปผลิตภาชนะปลูกพืช วัสดุห่อหุ้มและปลดปล่อยยาฆ่าแมลง ยาฆ่าวัชพืชหรือปุ๋ยตามช่วงเวลาที่กำหนด วัสดุคลุมดิน
- ด้านบรรจุภัณฑ์เช่น บรรจุภัณฑ์ประเภทใช้แล้วทิ้ง ภาชนะบรรจุอาหาร ขวดน้ำ ถังพลาสติก กล่องโฟม พิล์มสำหรับหีบห่อ เม็ดโฟมกันกระแทก ใช้เป็นสารเคลือบภาชนะกระดาษ
- ด้านสิ่งทอ ใช้ในการผลิตผลิตภัณฑ์อเนกประสงค์ ผ้าอ้อมสำเร็จรูป เสื้อผ้าเครื่องนุ่งห่ม เส้นใยสำหรับการบรรจุในเครื่องนอน
- ด้านยานยนต์ เช่น อุปกรณ์ลดแรงกระแทก (bumpers) แผ่นรองพื้น (floor mats) และอุปกรณ์ตกแต่งภายใน และการใช้งานด้านอิเล็กทรอนิกส์ การสื่อสารเช่น ชิ้นส่วนประกอบในโทรศัพท์เคลื่อนที่ สมาร์ทโฟน ชิ้นส่วนประกอบในคอมพิวเตอร์ แผ่นซีดี เป็นต้น

การห่อหุ้มและการควบคุมการปลดปล่อยสารด้วยพอลิแลคติก แอซิด ก่อนหน้านี้ การห่อหุ้มสารสำคัญทางชีวภาพมีวัตถุประสงค์เพื่อป้องกันการเสื่อมสลายของสารสำคัญจากปฏิกิริยาออกซิเดชัน ต่อมาเมื่อนำพอลิเมอร์ชีวภาพและพอลิเมอร์ที่สามารถย่อยสลายได้เช่นพอลิแลคติก แอซิด โคพอลิเมอร์พอลิแลคติก แอซิด เช่นพอลิแลคติกโคไกลโกลิกแอซิด (polylactic-co-glycolic acid) มาใช้ในการนำส่งยา (Wischke and Schwendeman,

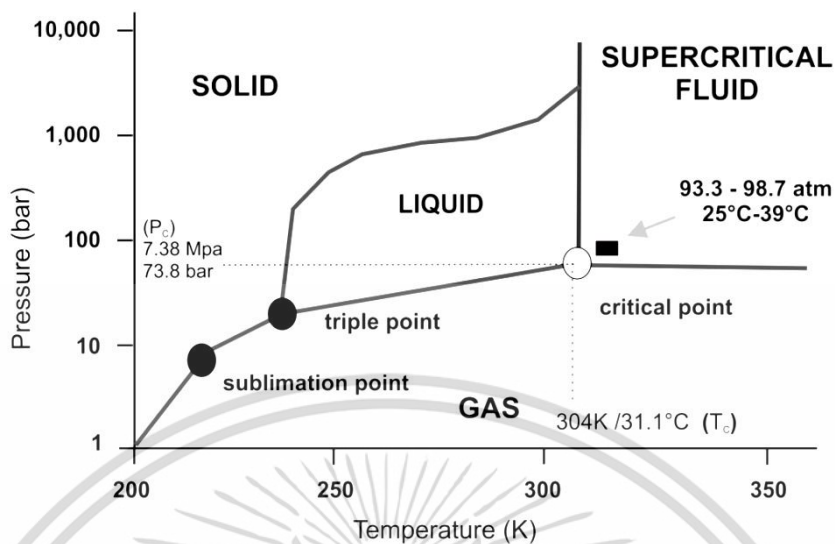
2008) ปัจจุบันมีการนำพอลิเมอร์ดังกล่าวมาใช้ในการห่อหุ้มและการควบคุมการปลดปล่อยสารสำคัญทางชีวภาพมากยิ่งขึ้น

## 2.4 ของไหลเหนือวิกฤต (Supercritical fluid; SCF)

ของไหลเหนือวิกฤต (supercritical fluid; SCF) เป็นสสารที่อยู่ในสถานะที่มีสมบัติร่วมกันระหว่างสถานะของเหลวและสถานะก๊าซ มีความหนาแน่นคล้ายของเหลวจึงมีความสามารถในการละลายสารต่างๆได้ มีความหนืดต่ำและมีสมบัติการไหลคล้ายก๊าซ จึงสามารถซึมผ่านสารต่างๆได้ดี สสารอยู่ ณ สถานะของไหลเหนือวิกฤตได้ เกิดขึ้นเนื่องจากการให้ความร้อนแก่สสารที่อุณหภูมิเหนือวิกฤต (critical point) และ/หรือ เกิดจากการบีบอัดของสสารโดยการใช้ความดันเหนือวิกฤตของสสาร (อรัญญา และคณะ, 2551)

เทคโนโลยีของไหลเหนือวิกฤต ได้มีการนำมาใช้ในหลายด้านเช่นในอุตสาหกรรมอาหาร อุตสาหกรรมสิ่งทอ และอุตสาหกรรมพอลิเมอร์ เป็นต้น เทคนิคนี้ปลอดภัยและเป็นมิตรกับสิ่งแวดล้อม เนื่องจากไม่มีสารตกค้างสามารถกำจัดได้ง่ายโดยทำให้ของไหลระเหยออกไปด้วยการลดความดันลงเพื่อให้ของไหลอยู่ในสภาพของก๊าซ เทคโนโลยีของไหลเหนือวิกฤตนี้มีหลายวิธี Martin and Cocero (2008) ได้จำแนกไว้ได้แก่ rapid expansion of critical solution (RESS), supercritical anti-solvent (SAS), particles from gas-saturated solution (PGSS), supercritical fluid extraction (SFE) และ supercritical carbon dioxide (SC-CO<sub>2</sub>)

คาร์บอนไดออกไซด์เหนือวิกฤตมีสมบัติเป็นตัวทำละลายและสามารถนำกลับมาใช้ใหม่ได้โดยความสามารถในการละลายขึ้นกับความดันและอุณหภูมิที่ใช้ การเพิ่มความดันทำให้ของไหลเหนือวิกฤตมีความหนาแน่นเพิ่มขึ้น มีผลทำให้ความสามารถในการละลายเพิ่มมากขึ้น นอกจากนี้การเพิ่มอุณหภูมิซึ่งทำให้ความหนาแน่นของของไหลเหนือวิกฤตลดลงแต่ทำให้ความดันไอของสารเพิ่มมากขึ้น ตัวทำละลายส่วนใหญ่นิยมใช้คาร์บอนไดออกไซด์เหนือวิกฤต เนื่องจากมีราคาถูก ไม่มีสี ไม่มีกลิ่น ไม่ติดไฟ ไม่เป็นอันตราย และมีคุณสมบัติทำลายเชื้อโรคได้ นอกจากนี้ยังมีอุณหภูมิวิกฤตต่ำเพียง 31.1 °C มีความดันวิกฤตปานกลาง คือ 73.8 bar ดังภาพที่ 2.1 สัมประสิทธิ์การแพร่ (diffusion coefficient) สูงใกล้เคียงกับของก๊าซและความหนาแน่นใกล้เคียงกับสถานะของเหลว คาร์บอนไดออกไซด์เหนือวิกฤตจึงเป็นตัวทำละลายที่ดีที่สุดสำหรับสารที่มีขี้ผึ้งและมีน้ำหนักโมเลกุลต่ำ (อรัญญา และคณะ. 2551)



ภาพที่ 2.1 แผนผังวิภูภาคของคาร์บอนไดออกไซด์  
ที่มา: <http://www.mdpi.com>, (22 August 2015)

ตารางที่ 2.1 อุณหภูมิวิกฤต ( $T_c$ ) และความดันวิกฤต ( $P_c$ ) ของของไหลชนิดต่างๆ

ของไหล	อุณหภูมิวิกฤต ( $^{\circ}\text{C}$ )	ความดันวิกฤต (atm)
แอมโมเนีย ( $\text{NH}_3$ )	132.4	111.5
อาร์กอน (Ar)	-186	63
เบนซีน ( $\text{C}_6\text{H}_6$ )	288.9	47.9
คาร์บอนไดออกไซด์ ( $\text{CO}_2$ )	31.1	73.8
เอทานอล ( $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ )	243	63
ไดเอทิลอีเทอร์ ( $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_3$ )	192.6	35.6
ปรอท (Hg)	146.2	1036
มีเทน ( $\text{CH}_4$ )	-83	45.6
ไฮโดรเจน ( $\text{H}_2$ )	-239.9	12.8
ไนโตรเจน ( $\text{N}_2$ )	-147.1	33.5
ออกซิเจน ( $\text{O}_2$ )	-118.8	49.7

ที่มา: [http://www.il.mahidol.ac.th/e-media/ap-chemistry2/liquid\\_solution/liquid\\_phase\\_diagram.htm](http://www.il.mahidol.ac.th/e-media/ap-chemistry2/liquid_solution/liquid_phase_diagram.htm), 22 August 2015)

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

เทคนิคการขยายตัวอย่างรวดเร็วของสารละลายเหนือวิกฤต เป็นการใช้ของไหลเหนือวิกฤตเป็นตัวทำละลายและมีการลดความดันลงเพื่อให้เกิดการตกตะกอน (precipitate) ของอนุภาคหลังจากสารละลายขยายผ่านหัวฉีด (nozzle) สำหรับเทคนิค particles from gas-saturated solution (PGSS) เป็นเทคนิคที่นำสารที่กระจายตัวอยู่ในของเหลวไปละลายในของเหลวเหนือจุดวิกฤต แล้วจึงฉีดเข้าไปในตัวรองรับที่มีความดันต่ำกว่าจุดวิกฤต ทำให้สารละลายอิมัลชันตัวไปด้วยก๊าซและเกิดเป็นอนุภาคขนาดเล็ก (อรัญญ และ คณะ, 2551) สำหรับเทคนิค supercritical anti-solvent (SAS) เป็นเทคนิคที่ทำให้สารที่ละลายในตัวทำละลายอินทรีย์ตกตะกอน เนื่องจากความเป็นตัวทำละลายที่ไม่ดีของของเหลวเหนือวิกฤต (Martin and Cocero, 2008)

เทคนิคสารละลายเหนือวิกฤตสามารถนำมาใช้ในการสกัดสารได้โดยใช้ความร้อนต่ำ จึงนิยมนำมาใช้สกัดสารประเภทไขมันและน้ำมัน เนื่องจากมีประสิทธิภาพเช่นเดียวกับการสกัดด้วยตัวทำละลาย

#### 2.4.1 การขยายตัวอย่างรวดเร็วของสารละลายเหนือวิกฤต (rapid expansion of supercritical solution)

เป็นเทคนิคที่ตัวถูกละลายหรือสารที่ต้องการลดขนาดอนุภาคละลายในสารละลายเหนือวิกฤต หลังจากนั้นทำให้สารละลายเกิดการขยายตัวอย่างรวดเร็วผ่านหัวฉีดขนาดเล็กในสภาวะที่เหมาะสม การลดความดันลงอย่างรวดเร็วนี้มีผลทำให้ตัวถูกละลายตกตะกอนออกมาจากสารละลาย ซึ่งอนุภาคที่ตกตะกอนออกมามีขนาดเล็กมาก เนื่องจากการขยายตัวอย่างฉับพลันและการเปลี่ยนแปลงเฟสของตัวทำละลายจากสารละลายเหนือวิกฤตไปเป็นก๊าซที่มีความดันต่ำ

จากการคำนวณโดยทฤษฎีและจากแบบจำลองของเทคนิคนี้ พบว่าสามารถให้อนุภาคในระดับนาโนเมตร (2-8 นาโนเมตร) ได้ แต่จากรายงานการวิจัยของ Thakur and Gupta (2006) พบว่า เทคนิคนี้ให้อนุภาคมีขนาดไมครอนคืออยู่ในช่วงประมาณ 200-800 นาโนเมตร เนื่องจากอนุภาคที่ได้เกิดการหลอมรวมกัน (coagulation) ซึ่งเกิดจากการชนกันของอนุภาค (particle collision) ทำให้อนุภาคที่ได้มีขนาดใหญ่กว่าระดับนาโนเมตร ตัวอย่างงานวิจัยที่ผ่านมา มีดังนี้

Thakur and Gupta (2006) ได้เตรียมอนุภาคของฟีนีโทอิน (phenytoin) ในระดับนาโนเมตร ด้วยเทคนิคการขยายตัวอย่างรวดเร็วของสารละลายเหนือวิกฤตร่วมกับตัวทำละลายร่วมของแข็ง (rapid expansion of supercritical solution with solid cosolvent; RESS-SC) ที่ดัดแปลงจากเทคนิค RESS โดยมีการใช้ตัวทำละลายร่วมของแข็ง (solid cosolvent) เข้าไปเพิ่มความสามารถในการละลายของตัวถูกละลายและป้องกันการรวมตัวของอนุภาค อนุภาคที่เตรียมได้มีขนาดเฉลี่ยเท่ากับ 75 นาโนเมตร มีความสม่ำเสมอและมีขนาดเล็กกว่าอนุภาคที่ได้จากเทคนิคการขยายตัวอย่างรวดเร็วของสารละลายเหนือวิกฤต ซึ่งมีขนาดเฉลี่ย 105 นาโนเมตร

Pathak et al. (2006) ได้เตรียมอนุภาคไอบูโพรเฟน (ibuprofen) ด้วยเทคนิค RESOLV และศึกษาอิทธิพลของสารป้องกันการเกาะกลุ่มของอนุภาคต่อขนาดของอนุภาค โดยใช้สารป้องกันการเกาะกลุ่มของอนุภาค 5 ชนิดคือ โซเดียมโดเดซิลซัลเฟต (SDS) พอลิไวนิลไพร์โรโดน (PVP) พอลิไวนิลแอลกอฮอล์ (PVA) พอลิเอทิลีนไกลคอล (PEG) และโปรตีนโบวีนซีรัมอัลบูมิน (BSA) พบว่าอนุภาคของไอบูโพรเฟนที่ได้มีขนาด  $25 \pm 5$  นาโนเมตร  $40 \pm 8.2$  นาโนเมตร  $50$  นาโนเมตร  $44 \pm 7.8$  นาโนเมตร และ  $82 \pm 15$  นาโนเมตร ตามลำดับ และขนาดอนุภาคที่ได้ขึ้นกับน้ำหนักโมเลกุลเฉลี่ยเชิงน้ำหนักของสารป้องกันการเกาะกลุ่ม

Huang et al. (2005) ได้เตรียมอนุภาคแอสไพรีน โดยใช้เทคนิคการขยายตัวของสารละลายเหนียววิกฤตและศึกษาพารามิเตอร์ที่มีผลต่อขนาดของอนุภาค พบว่าอนุภาคแอสไพรีนที่ได้มีขนาดต่ำกว่าไมครอน ( $0.1-0.3 \mu\text{m}$ ) ในสภาวะ  $P_{\text{extr}} = 180 \text{ bar}$ ,  $T_{\text{extr}} = 70^\circ \text{C}$  และเมื่อเพิ่มความดันและอุณหภูมิสกัดทำให้ขนาดอนุภาคเล็กลง แต่เนื่องจากเกิดการรวมตัวกันของอนุภาค ขนาดอนุภาคที่ได้จึงใหญ่กว่าระดับนาโนเมตร

Kim et al. (1996) ได้ใช้เทคนิคการขยายตัวอย่างรวดเร็วของสารละลายเหนียววิกฤตในการเตรียมอนุภาคระดับไมโครเมตรของพอลิแลคติก แอซิด และนาโพรเซน (naproxen) โดยอนุภาคของพอลิแลคติก แอซิด และนาโพรเซนที่เตรียมได้มีขนาดอยู่ในช่วง  $10-90$  ไมโครเมตร และอนุภาคเดี่ยวระดับไมครอนของนาโพรเซนมีขนาด  $1-5$  ไมโครเมตร

## 2.5 การห่อหุ้มและการควบคุมการปลดปล่อยของสาร (Encapsulation and controllable release)

เดิมการห่อหุ้มสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพ มีวัตถุประสงค์เพื่อป้องกันสารออกฤทธิ์จากการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชัน (oxidation) ซึ่งต่อมาได้มีการนำพอลิเมอร์ชีวภาพและพอลิเมอร์ที่ย่อยสลายได้ เช่น พอลิแลคติก แอซิด (polylactic acid) โคพอลิเมอร์ของพอลิแลคติก แอซิด เช่น พอลิแลคติกโคไกลโคลิกแอซิด (polylactic co-glycolic acid) มาใช้ในการรับส่งยา (Wischke and Schwenderman, 2008) ดังนั้นการศึกษาการห่อหุ้มและการควบคุมการปลดปล่อยของสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพ เช่น สารจำพวทยา นั้น จึงมีความสำคัญ โดยทั่วไปการห่อหุ้มสารชีวภาพและการพัฒนาระบบนำส่งสาร มีหลายเทคนิค เช่น เทคนิคอิมัลชัน การปั่นด้วยไฟฟ้าสถิต (electrospinning) และเทคนิคของไหลเหนียววิกฤต (liao et al., 2008) เป็นต้น

Kröber and Teipel (2005) ได้เตรียมอนุภาคของ glass bead ที่เคลือบด้วยสเตียริลแอลกอฮอล์ (stearyl alcohol) ด้วยเทคนิคคาร์บอนไดออกไซด์เหนียววิกฤต พบว่าอุณหภูมิและความดันมีผลต่อการห่อหุ้มอนุภาค glass bead ที่มีอนุภาคต่ำกว่า  $10$  ไมโครเมตร โดยอนุภาคที่เคลือบบน glass bead จะไม่เกิดการรวมกลุ่มกัน ส่วนความหนาของชั้นผิวขึ้นกับเวลาที่ใช้ในการเคลือบและขึ้นกับความดันก่อนผ่านหัวฉีด

Matsuyama et al. (2003) ได้ศึกษาการห่อหุ้มอนุภาคระดับนาโนของไทเทเนียมไดออกไซด์ ( $\text{TiO}_2$ ) ด้วยพอลิเมอร์ PS-b-(PMMA-co-PGMA) และ พอลิเมอร์ PEG-PEG โดยใช้กระบวนการขยายตัวอย่างรวดเร็วของสารละลายเหนียววิกฤต ในการเตรียมไมโครแคปซูล (microcapsule) ของสารอินทรีย์ในระดับนาโน เพื่อ

พัฒนาวิธีการควบคุมขนาดของไมโครแคปซูล อนุภาคนาโนของไทเทเนียมออกไซด์ และลักษณะของไมโครแคปซูล  
ที่ได้ มีลักษณะกลม (sphere) และการควบคุมขนาดอนุภาค การกระจายตัวของไมโครแคปซูลทำได้โดยการ  
เปลี่ยนความเข้มข้นของพอลิเมอร์และตัวทำละลายรวม



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

### บทที่ 3

#### วิธีดำเนินการวิจัย

#### 3.1 สารเคมีและอุปกรณ์

##### 3.1.1 สารเคมี

- 3.1.1.1 Polylactic acid MW= 6,000 และ Mn = 4,500 (Polymer Source Inc, Canada)
- 3.1.1.2 Zeaxanthin HPLC grade (Sigma, USA)
- 3.1.1.3 Tetrahydrofuran (C<sub>4</sub>H<sub>8</sub>O) (Merck, Germany)
- 3.1.1.4 99.90% Absolute Ethanol (C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH) (JT Baker, England)
- 3.1.1.5 95% Ethanol (Commercial grade, ประเทศไทย)
- 3.1.1.6 99.99% CO<sub>2</sub> gas (บริษัทฉัตรกร แลป เซ็นเตอร์ จำกัด, ประเทศไทย)
- 3.1.1.7 กระดาษกรอง Whatman No.1 (Whatman, USA.)

##### 3.1.2 อุปกรณ์

- 3.1.2.1 เครื่องขยายตัวอย่างรวดเร็วของสารละลายเหนือวิกฤต (RESS apparatus)
- 3.1.2.2 กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบฟิลด์เอมิชัน (Field-emission Scanning electron microscope: FESEM) (HITACHI, S-4700; Magnification 30x-500Kx)
- 3.1.2.3 UV/Vis Spectrophotometer (Helios, Germany)
- 3.1.2.4 water bath (Mettler, USA.)

##### 3.1.3 สารสกัดหยาดดอกดาวเรืองสีส้ม

แช่กลีบดอกดาวเรืองสีส้ม (พันธุ์นารายณ์ ออเรนจ์) สด 1 กิโลกรัม ในตัวทำละลายผสมระหว่าง 95%Ethanol และน้ำสะอาด อัตราส่วน 1:1 โดยปริมาตร ปริมาตร 2 ลิตร ในขวดแก้วปากกว้างขนาด 4 ลิตร จากนั้นปั่นหยาดด้วยเครื่องผสม ปิดปากขวดแก้วและตั้งในที่มืดเป็นเวลา 1 เดือน

เมื่อครบ 1 เดือน กรองแยกกากดอกดาวเรืองด้วยผ้าขาวบาง และกรองตะกอนละเอียดด้วยกระดาษกรอง Whatman No.1 วัดปริมาตรของเหลว (Filtrate) ที่กรองได้ จากนั้นนำส่วนของเหลวที่กรองได้ไประเหยตัวทำละลายด้วยวิธีการระเหยบนอ่างน้ำร้อน (water bath) จนกระทั่งได้ตะกอนของแข็งเป็นผง จึงชูดมสารสกัดหยาดที่ได้ ไปชั่งน้ำหนัก และวัดค่า  $a_w$  ซึ่งผงสารสกัดหยาดดอกดาวเรืองที่ได้มีค่า  $a_w$  อยู่ระหว่าง 2.20-2.57 เก็บรักษาผงสารสกัดหยาดดอกดาวเรืองในขวดพลาสติกสีชา ที่อุณหภูมิ 4° C

### 3.2 วิธีการทดลอง

3.2.1 การศึกษาการเปลี่ยนเฟสของสารละลายผสมของพอลิแลคติก แอซิด/สารซีแซนทินในเอทานอล และคาร์บอนไดออกไซด์

ในการทดลองนี้ใช้คาร์บอนไดออกไซด์และเอทานอลเป็นตัวทำละลายในอัตราส่วน 50:50 โดยน้ำหนัก และความเข้มข้นสารสำคัญซีแซนทิน 0.1% โดยน้ำหนัก ควบคุมความดันให้อยู่ที่ 1500 psi และอัตราการไหล 2 มล./นาที่ จากนั้นจึงเพิ่มความดันครั้งละ 100 psi จนถึงความดัน 4800 psi และควบคุมความร้อนพร้อมกับจับเวลาทันทีที่อุณหภูมิเพิ่มขึ้น โดยจะเพิ่มอุณหภูมิครั้งละ  $1^{\circ}\text{C}$  จนถึง  $100^{\circ}\text{C}$  พร้อมทั้งสังเกตการเปลี่ยนแปลงของสารละลายภายในเซลล์และบันทึกการเปลี่ยนแปลงทุกๆ 5 นาที จนกระทั่งสารผสมภายในเซลล์เป็นสารเนื้อเดียวใส จึงทำการวัดความดัน ณ จุด cloud point และสังเกตการเปลี่ยนแปลงของสารละลายเมื่อสารละลายใสเริ่มเปลี่ยนเป็นขุ่นหลังจากลดความดันลงครั้งละ 10 psi บันทึกเวลา ความดันและอุณหภูมิ ณ จุดนั้นไว้ จากนั้นทำซ้ำอีก 4-6 ครั้ง นำผลที่ได้ไปเขียนกราฟ phase behavior ซึ่งพลอตระหว่างอุณหภูมิ และความดัน และจะได้เส้นกราฟ cloud point curve

3.2.2 การเตรียมอนุภาคพอลิแลคติก แอซิดห่อหุ้มซีแซนทิน ระดับนาโนเมตรด้วยกระบวนการขยายตัวอย่างรวดเร็วของสารละลายเหนือวิกฤต

ในการทดลองนี้ใช้คาร์บอนไดออกไซด์และเอทานอลเป็นตัวทำละลายในอัตราส่วน 50:50 โดยน้ำหนัก และความเข้มข้นสารสำคัญซีแซนทิน 0.1% โดยน้ำหนัก และพอลิแลคติก แอซิดความเข้มข้น 0.2% - 0.4% โดยน้ำหนัก จากนั้นเติมเอทานอลและคาร์บอนไดออกไซด์เข้าไปในเซลล์ แล้วค่อยๆเพิ่มความดันและอุณหภูมิ จนถึงสภาวะที่ต้องการพร้อมกับสังเกตการละลายของสารละลายภายในเซลล์ เมื่อสารละลายในเซลล์ละลายเป็นเนื้อเดียวกัน จึงหยุดการไหลของคาร์บอนไดออกไซด์ และเก็บอนุภาคทันทีทั้งในอากาศและในน้ำ

นำอนุภาคที่เก็บได้ไปตรวจสอบขนาดและลักษณะด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบฟิลด์อิมัลชัน และนำตัวอย่างอนุภาคที่เก็บได้ไปตกตะกอนด้วยเครื่องเหวี่ยงที่ความเร็วรอบ 10,000 รอบต่อนาที เป็นเวลา 10 นาที ที่อุณหภูมิ  $10^{\circ}\text{C}$  และทำให้แห้งในเดซิเคเตอร์สุญญากาศ

3.2.3 การตรวจสอบการปลดปล่อยของสารสำคัญซีแซนทินจากอนุภาคพอลิแลคติก แอซิด โดยมีขั้นตอนดังนี้

3.2.3.1 ตรวจสอบการละลาย ของอนุภาคพอลิแลคติก แอซิดที่ห่อหุ้มซีแซนทิน

3.2.3.2 เตรียมสารละลายมาตรฐานของซีแซนทินในเอทานอลและสารละลายมาตรฐานพอลิแลคติก แอซิดในเตตระไฮโดรฟิวแรน

3.2.3.3 การตรวจสอบการปลดปล่อยของสารสำคัญซีแซนทินจากอนุภาคอนุภาคพอลิแลคติก แอซิด ด้วย UV/VIS spectrophotometer โดยวัดค่าการดูดกลืนแสงในช่วง 190-400 นาโนเมตร นำค่าที่ได้มาเทียบกับกราฟมาตรฐานแล้วตรวจสอบปริมาณของสารสำคัญซีแซนทิน

### 3.3 สถานที่ทำการทดลอง

สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง วิทยาเขตชุมพรเขตรอุดมศักดิ์



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

## บทที่ 4

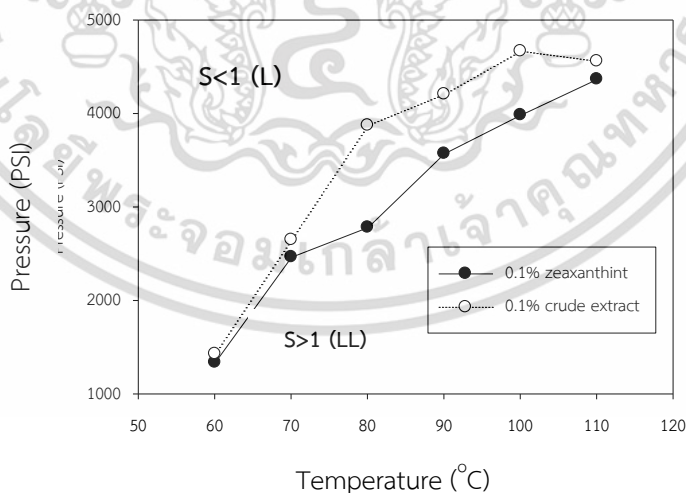
### ผลการวิจัยและอภิปราย

#### 4.1 การเปลี่ยนแปลงเฟสของสารละลายผสมของพอลิแลคติก แอซิดต่อสารสกัดก๊ิบดอกดาวเรืองในเอทานอลต่อคาร์บอนไดออกไซด์

4.1.1 การเปลี่ยนแปลงเฟสของสารละลายผสมของสารสกัดก๊ิบดอกดาวเรืองในเอทานอลและก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ และของซีแซนทินในเอทานอลและก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์

ในการศึกษาการเปลี่ยนแปลงเฟสของสารผสมระหว่างสารสกัดหยาดดอกดาวเรือง และสารละลายผสมของพอลิแลคติกแอซิดและสารสกัดหยาดดอกดาวเรืองและก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ มีวัตถุประสงค์เพื่อตรวจสอบพฤติกรรมของการเปลี่ยนแปลงเฟสของสารผสมดังกล่าว เพื่อใช้ในการเลือกสภาวะที่เหมาะสมในการเตรียมอนุภาคนาโนของพอลิแลคติก แอซิด ท่อหุ้มสารสกัดหยาดดอกดาวเรือง

เมื่อพิจารณาพฤติกรรมของการละลายของสารสกัดดอกดาวเรือง และ ซีแซนทินในสารละลายเอทานอลและคาร์บอนไดออกไซด์เหนือวิกฤติ พบว่าแนวโน้มของ could point ของสารสกัดหยาดดอกดาวเรือง และซีแซนทิน เป็นไปในลักษณะเดียวกัน คือ ความดันที่จุด could point ของ สารสำคัญมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นตามอุณหภูมิที่เพิ่มขึ้น (ภาพที่ 4.1) ซึ่งเป็นไปตามพฤติกรรมของสารละลายแบบ lower critical solution temperature (LCST)



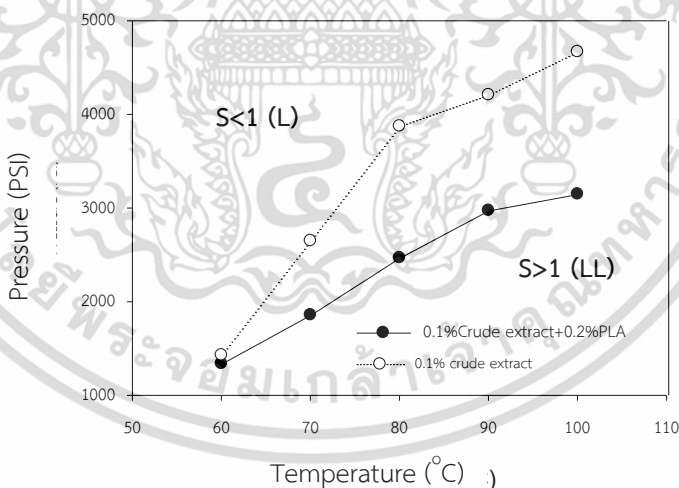
ภาพที่ 4.1 กราฟแสดง could point ของซีแซนทิน และสารสกัดหยาดดอกดาวเรืองในเอทานอลและคาร์บอนไดออกไซด์

ความดันที่จุด could point บ่งบอกถึงความสามารถในการละลายของตัวถูกละลายโดยเปรียบเทียบที่อุณหภูมิเดียวกัน สารที่มีความดัน ณ จุด could point สูงกว่ามีความสามารถในการละลายต่ำกว่าสารที่มีความดัน ณ จุด could point ต่ำกว่า

จากภาพที่ 4.1 เมื่อเริ่มวัดความดัน ณ จุด could point เมื่อซีแซนทินในตัวทำละลายจนหมด สังเกตจากสารละลายเปลี่ยนจากสารละลายขุ่นเป็นสารละลายใส ซึ่งซีแซนทินละลายได้อย่างสมบูรณ์ที่อุณหภูมิ 37.2 องศาเซลเซียส และในช่วงอุณหภูมิ 59.2-108.4 องศาเซลเซียส มีความดัน ณ จุด could point ในช่วง 1,340-4,370 psi ขณะที่สารสกัดหยาดดอกดาวเรือง ละลายอย่างสมบูรณ์ที่อุณหภูมิ 49.4 องศาเซลเซียส และในช่วงอุณหภูมิ 59.8-109.4 องศาเซลเซียส มีความดัน ณ จุด could point ในช่วง 1,432-4,563 psi จากผลการศึกษาแสดงว่าสารสกัดหยาดดอกดาวเรืองมีความสามารถในการละลายต่ำกว่าซีแซนทินที่เป็นสารบริสุทธิ์ที่สำคัญของดอกดาวเรือง

4.1.2 การเปลี่ยนแปลงเฟสของสารละลายผสมของสารสกัดดอกดาวเรืองในเอทานอล พอลิแลคติก แอซิด และกาซคาร์บอนไดออกไซด์

เมื่อเติมพอลิแลคติก แอซิดลงในสารละลายของสารสกัดดอกดาวเรืองในเอทานอลและคาร์บอนไดออกไซด์ พบว่า ความดัน ณ จุด could point ลดลงเมื่อเทียบกับสารละลายสารสกัดดอกดาวเรืองในเอทานอล โดยสารละลายพอลิแลคติก แอซิดที่อุณหภูมิ 59.4-94.6 องศาเซลเซียส มีความดัน ณ จุด could point ในช่วง 2,150-3,150 psi ดังภาพที่ 4.2



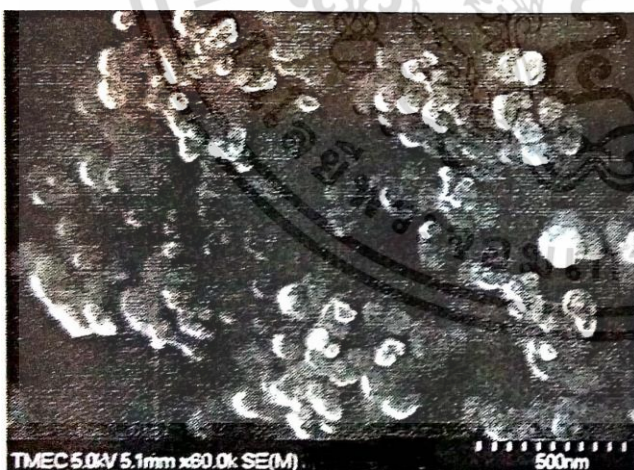
ภาพที่ 4.2 กราฟแสดง could point สารสกัดหยาดดอกดาวเรืองในเอทานอลและคาร์บอนไดออกไซด์ และ ของสารสกัดหยาดดอกดาวเรืองในเอทานอล พอลิแลคติก แอซิดและคาร์บอนไดออกไซด์

กราฟการเปลี่ยนแปลงเฟสของสารสกัดหยาดดอกดาวเรืองในเอทานอลและคาร์บอนไดออกไซด์ และของสารสกัดหยาดดอกดาวเรืองในเอทานอล พอลิแลคติก แอซิดและคาร์บอนไดออกไซด์ จะถูกนำไปใช้ในการเลือกสภาวะในการทดลองการเตรียมอนุภาคของพอลิแลคติก แอซิดห่อหุ้มสารสกัดดอกดาวเรืองด้วยกระบวนการขยายตัวอย่างรวดเร็วของสารละลายเหนือวิกฤต เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อขนาดของอนุภาคและปริมาณสารสกัดที่บรรจุในอนุภาคของพอลิแลคติกแอซิด จากผลการทดลองนี้จึงเลือกสภาวะการทดลองที่อุณหภูมิ 70 และ 100 องศาเซลเซียส ที่ความดัน 4,800 psi โดยระดับความอิ่มตัวของสารละลาย (degree of saturation) ซึ่งเป็นอัตราส่วนระหว่างความเข้มข้นของสารละลายต่อความเข้มข้นของสารละลายที่จุดสมดุลมีค่าน้อยกว่า 1

## 4.2 ลักษณะและขนาดของอนุภาคที่เตรียมได้ด้วยกระบวนการ RESS

### 4.2.1 ผลของความเข้มข้นของพอลิแลคติก แอซิดต่อขนาดของอนุภาคห่อหุ้ม

อนุภาคระดับนาโนของพอลิแลคติกแอซิดที่ห่อหุ้มสารสกัดซีแซนทินมีลักษณะกลม (ภาพที่ 4.3) และมีขนาดเฉลี่ย 49-59 นาโนเมตร (ตารางที่ 4.1) โดยที่สภาวะอุณหภูมิก่อนการขยายตัวผ่านหัวฉีด ( $T_{pre}$ ) เท่ากับ 70 องศาเซลเซียส ความดันก่อนการขยายตัวผ่านหัวฉีด ( $P_{pre}$ ) เท่ากับ 4,800 psi ความเข้มข้นของพอลิแลคติก แอซิดเท่ากับ 0.2% และ 0.4% โดยน้ำหนัก และความเข้มข้นของสารสกัดดอกดาวเรือง เท่ากับ 0.1% โดยน้ำหนัก พบว่า อนุภาคที่ได้จากกระบวนการ RESS ของอนุภาคพอลิแลคติก แอซิดความเข้มข้น 0.2% ที่ห่อหุ้มสารสกัดดอกดาวเรืองมีขนาดเฉลี่ย  $58.0 \pm 7.4$  นาโนเมตร ขณะที่ อนุภาคพอลิแลคติก แอซิดความเข้มข้น 0.4% ที่ห่อหุ้มสารสกัดดอกดาวเรืองมีขนาดเฉลี่ย  $52.0 \pm 7.8$  นาโนเมตร (ตารางที่ 4.1)



(ก) 0.2% wt.. PLA + 0.1% wt.. crude extract

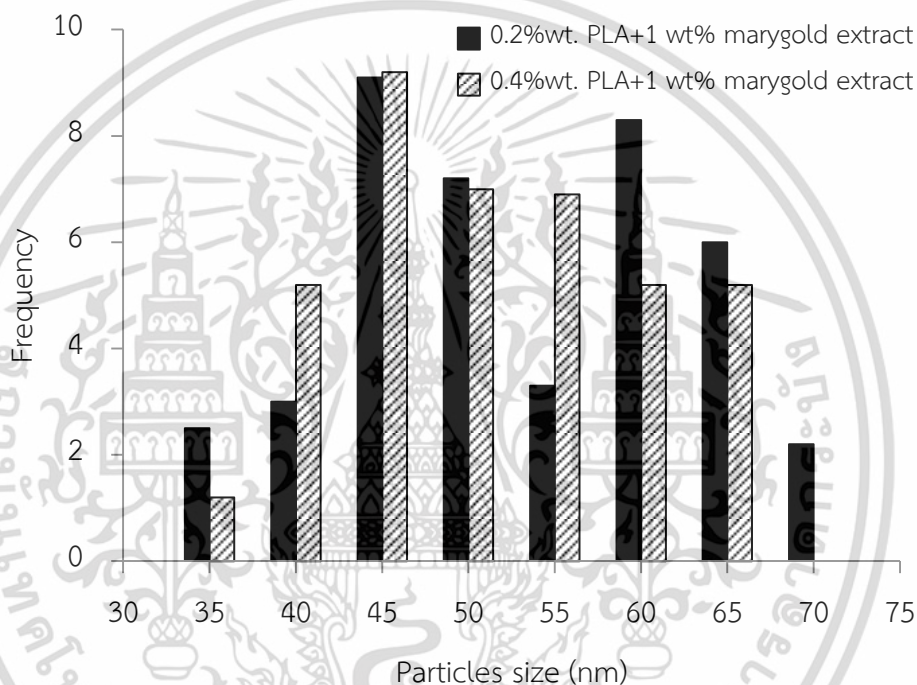


(ข) 0.4% wt.. PLA + 0.1% wt.. crude extract

ภาพที่ 4.3 อนุภาคพอลิแลคติก แอซิดห่อหุ้มสารสกัดดอกดาวเรืองด้วยกระบวนการ RESS ในสภาวะ  $T_{pre} = 70$  องศาเซลเซียส และ  $P_{pre} = 4,800$  psi ภายใต้กล้อง FESEM กำลังขยาย 60,000 เท่า

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

เมื่อเปรียบเทียบขนาดอนุภาคเฉลี่ยที่ได้จากสารละลายผสมพอลิแลคติก แอซิดที่มีความเข้มข้น 0.2% และ 0.4% โดยน้ำหนัก และความเข้มข้นของสารสกัดดอกดาวเรือง เท่ากับ 0.1% โดยน้ำหนัก ที่สภาวะอุณหภูมิก่อนการขยายตัวผ่านหัวฉีด ( $T_{pre}$ ) เท่ากับ 70 องศาเซลเซียส ความดันก่อนการขยายตัวผ่านหัวฉีด ( $P_{pre}$ ) เท่ากับ 4,800 psi พบว่ามีการกระจายตัวของขนาดอนุภาคพอลิแลคติก แอซิดที่ห่อหุ้มสารสกัดดอกดาวเรือง ดังแสดงในภาพที่ 4.4 ซึ่งจะเห็นว่า ขนาดอนุภาคเฉลี่ยไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ แสดงว่าการเพิ่มขึ้นของพอลิแลคติก แอซิด ถึง 0.4% โดยน้ำหนัก ไม่มีผลต่อขนาดของอนุภาคที่เตรียมได้



ภาพที่ 4.4 การกระจายตัวของขนาดอนุภาคพอลิแลคติก แอซิดที่ห่อหุ้มสารสกัดดอกดาวเรืองด้วยกระบวนการ RESS ในสภาวะ  $T_{pre} = 70$  องศาเซลเซียส และ  $P_{pre} = 4,800$  psi

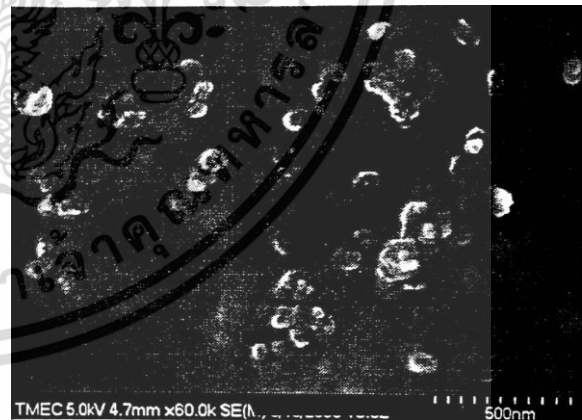
เมื่อเพิ่มอุณหภูมิก่อนการขยายตัวผ่านหัวฉีด ( $T_{pre}$ ) เท่ากับ 100 องศาเซลเซียส ความดันก่อนการขยายตัวผ่านหัวฉีด ( $P_{pre}$ ) เท่ากับ 4,800 psi ความเข้มข้นของพอลิแลคติก แอซิดเท่ากับ 0.2% และ 0.4% โดยน้ำหนัก และความเข้มข้นของสารสกัดดอกดาวเรือง เท่ากับ 0.1% โดยน้ำหนัก พบว่า อนุภาคที่ได้จากกระบวนการ RESS ของอนุภาคพอลิแลคติก แอซิดความเข้มข้น 0.2% ที่ห่อหุ้มสารสกัดดอกดาวเรืองมีขนาดเฉลี่ย  $49.0 \pm 9.1$  นาโนเมตร ขณะที่ อนุภาคพอลิแลคติก แอซิดความเข้มข้น 0.4% ที่ห่อหุ้มสารสกัดดอกดาวเรืองมีขนาดเฉลี่ย  $59.0 \pm 8.9$  นาโนเมตร (ตารางที่ 4.1)

**ตารางที่ 4.1** ขนาดอนุภาคเฉลี่ยของพอลิแลคติก แอซิด ห่อหุ้มสารสกัดดอกดาวเรืองที่เตรียมได้ด้วยกระบวนการขยายตัวอย่างรวดเร็วของสารละลายเหนือวิกฤต ( $P_{pre} = 4,800$  psi)

PLA + Crude extract	$T_{pre}$ (°C)	Receiving agent	Average particle size (nm)	STDEV
0.2%wt.. + 0.1%wt..	70	Air	58	7.4
0.2%wt.. + 0.1%wt..	100	Air	49	9.1
0.4%wt.. + 0.1%wt..	70	Air	52	7.8
0.4%wt.. + 0.1%wt..	100	Air	54	9.3

4.2.2 ผลของอุณหภูมิก่อนการขยายตัวผ่านหัวฉีด ( $T_{pre}$ ) ต่อขนาดของอนุภาคห่อหุ้ม

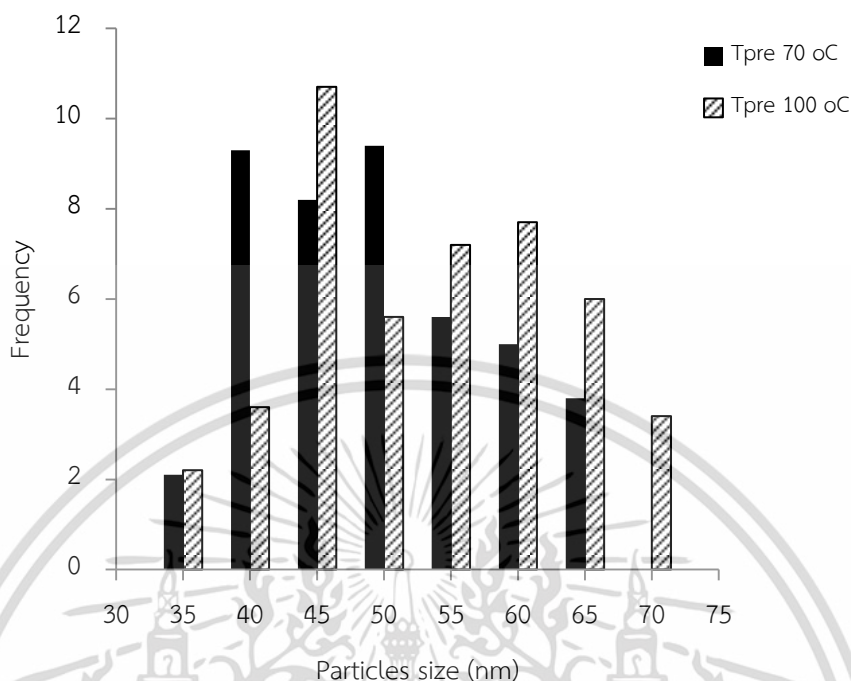
เมื่อเพิ่มอุณหภูมิขึ้นจาก 70 องศาเซลเซียสเป็น 100 องศาเซลเซียส ที่ความดัน  $P_{pre}$  เท่ากับ 4,800 psi และเปรียบเทียบขนาดอนุภาคเฉลี่ยของพอลิแลคติกแอซิดที่มีความเข้มข้น 0.2%wt. และสารสกัดดอกดาวเรืองเข้มข้น 0.1%wt. พบว่าอนุภาคของพอลิแลคติกแอซิดที่มีความเข้มข้น 0.2%wt. และสารสกัดดอกดาวเรืองเข้มข้น 0.1%wt. มีรูปร่างกลม (ภาพที่ 4.5) จากการศึกษาการกระจายตัวของขนาดอนุภาค พบว่าอนุภาคที่อุณหภูมิ  $T_{pre}$  เท่ากับ 70 องศาเซลเซียส ส่วนใหญ่มีขนาด 40-50 นาโนเมตร ขณะที่ อนุภาคที่  $T_{pre}$  เท่ากับ 100 องศาเซลเซียส ส่วนใหญ่มีขนาด 45-55 นาโนเมตร ซึ่งขนาดอนุภาคเฉลี่ยที่ได้มีค่าใกล้เคียงกันมาก (ภาพที่ 4.6)



(ก) 0.2% wt.. PLA + 0.1% wt.. crude extract,  $T_{pre} = 70^{\circ}\text{C}$  (ข) 0.4% wt.. PLA + 0.1% wt.. crude extract,  $T_{pre} = 100^{\circ}\text{C}$

**ภาพที่ 4.5** อนุภาคพอลิแลคติก แอซิดห่อหุ้มสารสกัดดอกดาวเรืองด้วยกระบวนการ RESS ในสภาวะ  $T_{pre} = 70$  องศาเซลเซียส และ  $T_{pre} = 100$  องศาเซลเซียส,  $P_{pre} = 4,800$  psi ภายใต้กล้อง FESEM กำลังขยาย 60,000 เท่า

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



ภาพที่ 4.6 การกระจายตัวของขนาดอนุภาคพอลิแลคติก แอซิด 0.2% โดยน้ำหนักห่อหุ้มสารสกัดดอกดาวเรือง 0.1% โดยน้ำหนัก ด้วยกระบวนการ RESS ในสภาวะ  $T_{pre} = 70$  องศาเซลเซียส และ  $T_{pre} = 100$  องศาเซลเซียส,  $P_{pre} = 4,800$  psi

จากผลการทดลองที่ได้สามารถบอกได้ว่าขนาดอนุภาคเฉลี่ยที่ได้นั้นไม่มีความแตกต่างกัน อย่างไรก็ตามจากผลการศึกษาของ Yildiz et al. (2007) ซึ่งได้ทำการเตรียมอนุภาคของกรดซาลิไซลิก (salicylic acid) และทาซอล (taxol) ด้วยเทคนิค RESS โดยใช้เอทานอลเป็นตัวทำละลายร่วม (cosolvent) ได้ศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อขนาดอนุภาค พบว่าเมื่อเพิ่มอุณหภูมิก่อนการขยายตัวผ่านหัวฉีด ( $T_{pre}$ ) ขนาดอนุภาคมีขนาดใหญ่ขึ้น เนื่องจากกรดซาลิไซลิกมีสภาพอิมัลชันในสารละลายเหนือวิกฤตและมีความเข้มข้นคงที่ในของไหล แต่เมื่อเพิ่มอุณหภูมิขึ้นจาก 353 เคลวิน เป็น 413 เคลวิน สารละลายเหนือวิกฤตอิมัลชันกลายเป็นสารละลายไม่อิมัลชัน จึงมีผลทำให้ขนาดอนุภาคเพิ่มขึ้น ส่วน Huang et al. (2005) ได้ศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อขนาดอนุภาคโดยใช้เทคนิคนี้เช่นเดียวกัน แต่พบว่าอุณหภูมิก่อนการขยายตัวผ่านหัวฉีดมีผลต่อขนาดอนุภาคของแอสไพรินน้อยมาก เพราะฉะนั้น อาจเป็นเพราะว่าผลของอุณหภูมิก่อนการขยายตัวผ่านหัวฉีดต่อขนาดอนุภาคนั้นขึ้นกับชนิดของสารประกอบ ปฏิสัมพันธ์ระหว่างสารละลายและตัวทำละลายในสภาวะการทดลอง

จากผลการศึกษามูลของความเข้มข้นของพอลิแลคติกแอซิดและอุณหภูมิก่อนการขยายตัวผ่านหัวฉีด ไม่มีผลหรือมีผลน้อยมากต่อขนาดอนุภาคของพอลิแลคติกแอซิดและสารสกัดกลีบดอกดาวเรือง เพราะฉะนั้นในการทดลองนี้จึงได้อนุภาคที่มีขนาดเล็กในระดับนาโนเมตร แต่จากผลการวิจัยที่ทำการสร้างอนุภาคระดับนาโนเมตรด้วย

กระบวนการขยายตัวอย่างรวดเร็วของสารละลายเหนือวิกฤต (RESS) ที่ผ่านมา อนุภาคที่เตรียมได้เกิดการรวมตัวกัน ส่งผลให้ขนาดอนุภาคที่ได้ไม่อยู่ในระดับนาโนเมตร (Thakur and Gupta, 2006) เช่น การเตรียมอนุภาคระดับนาโนเมตรของบีต้าไซโตสเตอรอล ( $\beta$ -Sitosterol) กรีซีโอฟลูวิน (Griseofulvin) และกรดเบนโซอิก (Benzoic acid) ของ Turk et al. (2002) ที่พบว่าอนุภาคบีต้าไซโตสเตอรอลและกรีซีโอฟลูวิน มีขนาดประมาณ 200 นาโนเมตร ส่วนอนุภาคกรดเบนโซอิก มีขนาดประมาณ 210-460 นาโนเมตร หรือการเตรียมอนุภาคแอสไพรีน ที่มีขนาดอยู่ในช่วง 0.1-0.3 ไมโครเมตร ของ Huang et al. (2005) แต่จากการคำนวณทางทฤษฎีขนาดของอนุภาคที่ได้ควรมีขนาดอยู่ระหว่าง 2-8 นาโนเมตร ซึ่งปัจจัยที่มีผลต่อขนาดของอนุภาคได้แก่ ความดัน อุณหภูมิ และขนาดของหัวฉีด

#### 4.3 ผลการตรวจสอบการปลดปล่อยของสารสำคัญของสารสกัดกลีบดอกดาวเรืองจากอนุภาคนาโนของพอลิแลคติก แอซิด

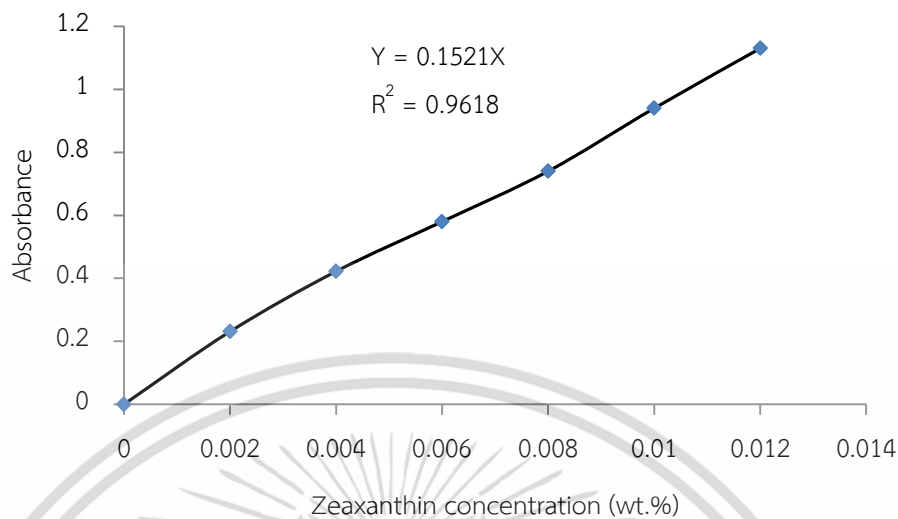
##### 4.3.1 ผลการตรวจสอบการละลายของสารซีแซนทีนของสารสกัดกลีบดอกดาวเรือง

การตรวจสอบการละลายของสารซีแซนทีนของสารสกัดกลีบดอกดาวเรือง เพื่อคัดเลือกตัวทำละลายที่เหมาะสมสำหรับการตรวจสอบการปลดปล่อยซีแซนทีนของสารสกัดกลีบดอกดาวเรืองออกจากอนุภาคพอลิแลคติก แอซิดในขั้นตอนต่อไป ในการศึกษานี้ได้ทำการศึกษาโดยใช้ตัวทำละลาย 2 ชนิด คือ เอทานอล และน้ำ จากนั้นของเหลวที่ได้ไปวัดค่าดูดกลืนแสงโดยใช้โหมดสแกน ในช่วงความยาวคลื่น 300-500 นาโนเมตร จากผลการตรวจสอบพบว่า ซีแซนทีน สามารถละลายได้ทั้งในเอทานอลและน้ำ และละลายในเอทานอลได้เร็วกว่าน้ำ แสดงว่าเอทานอลเป็นตัวทำละลายที่เหมาะสมในการนำไปตรวจสอบหาปริมาณการปลดปล่อยของซีแซนทีนของสารสกัดกลีบดอกดาวเรืองออกจากอนุภาคพอลิแลคติก แอซิดในเอทานอลได้ เนื่องจากพอลิแลคติก แอซิดไม่ละลายในเอทานอล

##### 4.3.2 ผลการตรวจสอบการปลดปล่อยของสารสำคัญของสารสกัดกลีบดอกดาวเรืองจากอนุภาคนาโนของพอลิแลคติก แอซิด ด้วยเทคนิค UV-Vis spectrophotometry

###### 4.3.2.1 กราฟมาตรฐานของซีแซนทีนในเอทานอล และกราฟมาตรฐานของพอลิแลคติก แอซิด ในเตตระไฮโดรฟิวแรน

การตรวจสอบปริมาณการปลดปล่อยซีแซนทีนของสารสกัดกลีบดอกดาวเรืองจากอนุภาคนาโนของพอลิแลคติก แอซิดในเอทานอล ต้องเทียบกับกราฟมาตรฐาน ที่ได้จากความสัมพันธ์เชิงเส้นระหว่างค่าการดูดกลืนแสงและความเข้มข้นของซีแซนทีนในสารสกัดกลีบดอกดาวเรืองที่ทราบความเข้มข้นที่วัดที่ความยาวคลื่น 430 นาโนเมตร ตามวิธีของ (ณกัญภัทร, 2562) ซึ่งจะได้กราฟมาตรฐานดังแสดงในภาพที่ 4.7 จากนั้นจึงแปลงความสัมพันธ์ที่ได้เป็นสมการเส้นตรง แล้วนำค่าดูดกลืนแสงที่ได้ไปใช้ในการเทียบหาความเข้มข้นของซีแซนทีนจากสารสกัดดอกดาวเรืองที่ถูกปลดปล่อยออกมา

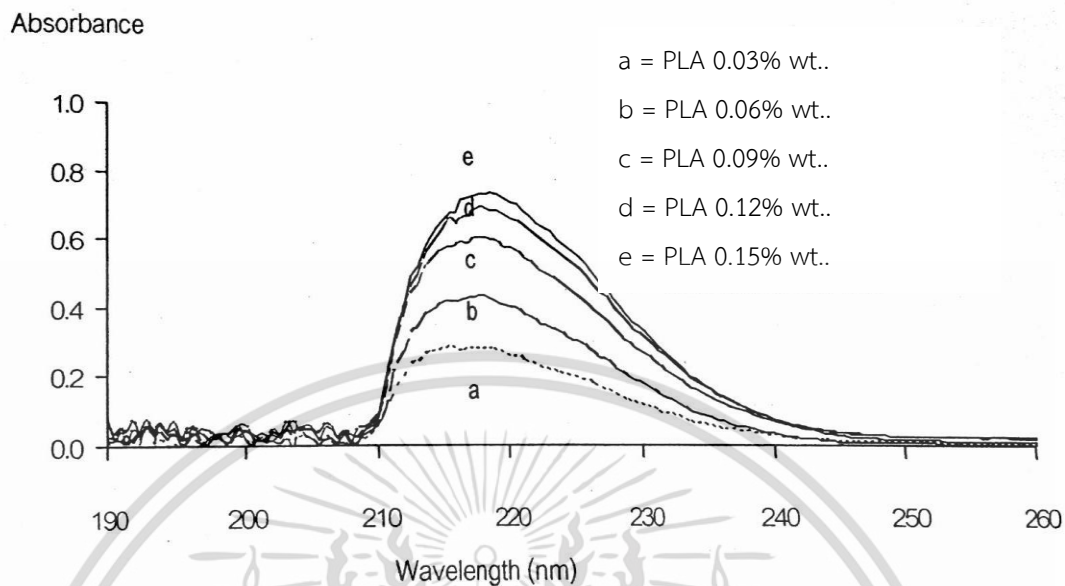


ภาพที่ 4.7 กราฟความสัมพันธ์เชิงเส้นของสารละลายมาตรฐานซีแซนทีนในเอทานอล

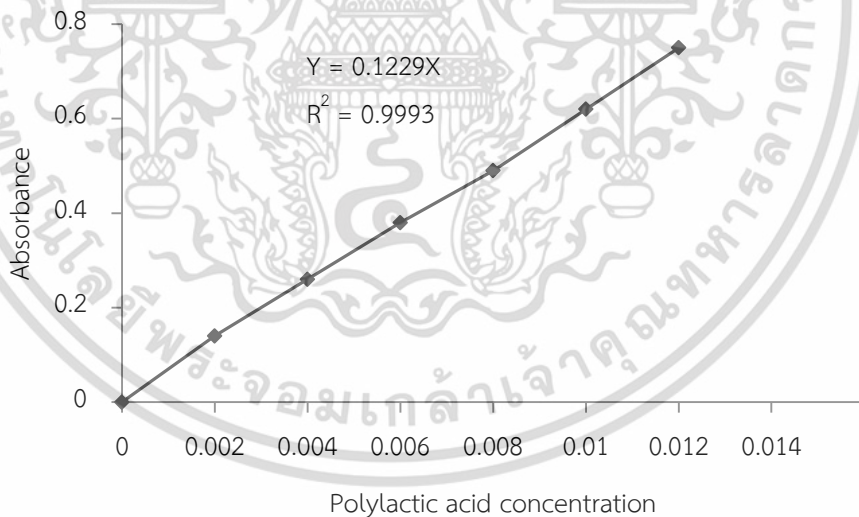
สำหรับความสัมพันธ์เชิงเส้นระหว่างค่าการดูดกลืนแสงของพอลิแลคติก แอซิดเทียบกับความเข้มข้นของพอลิแลคติก แอซิดระดับต่างๆทำการวัดที่ความยาวคลื่น 219 นาโนเมตรซึ่งได้จากการวัดค่าดูดกลืนแสง โหมดสแกน ตั้งแต่ความยาวคลื่น 190-260 นาโนเมตร (ภาพที่ 4.8) กราฟความสัมพันธ์เชิงเส้นของสารละลายมาตรฐานพอลิแลคติก แอซิดในเตตระไฮโดรฟิวแรน แสดงดังภาพที่ 4.9

การตรวจสอบการปลดปล่อยของซีแซนทีนของสารสกัดกลีบดอกดาวเรืองจากอนุภาคพอลิแลคติก แอซิดในเอทานอล ได้ทำการตรวจสอบด้วยเทคนิค UV-Vis spectrophotometry ที่ความยาวคลื่น 300-500 นาโนเมตร โดยตรวจพบการปลดปล่อยของซีแซนทีนเกิดขึ้นในช่วงเวลา 30 นาทีแรก ซึ่งมีปริมาณสะสมของซีแซนทีนมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็ว หลังจาก 30 นาทีแรกปริมาณสะสมของซีแซนทีนมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นอย่างช้าๆ และในบางช่วงเวลามีปริมาณสะสมของซีแซนทีนในเอทานอลลดลง การเปลี่ยนแปลงนี้ส่งผลให้ ลักษณะเส้นกราฟจึงขึ้นๆลงๆ (ภาพที่ 4.10)

จากการวัดค่าการปลดปล่อยสะสมของซีแซนทีนจากอนุภาคพอลิแลคติก แอซิดที่ความเข้มข้น 0.2%wt. และสารสกัดกลีบดอกดาวเรือง 0.1%wt. ที่สภาวะการห่อหุ้ม 70 องศาเซลเซียส และ 100 องศาเซลเซียส ในวันที่ 10 มีค่าเท่ากับ 0.0063 มิลลิกรัม และ 0.0831 มิลลิกรัม ตามลำดับ ส่วนค่าการปลดปล่อยสะสมของซีแซนทีนจากอนุภาคพอลิแลคติก แอซิดที่ความเข้มข้น 0.4%wt. และสารสกัดกลีบดอกดาวเรือง 0.1%wt. ที่สภาวะการ

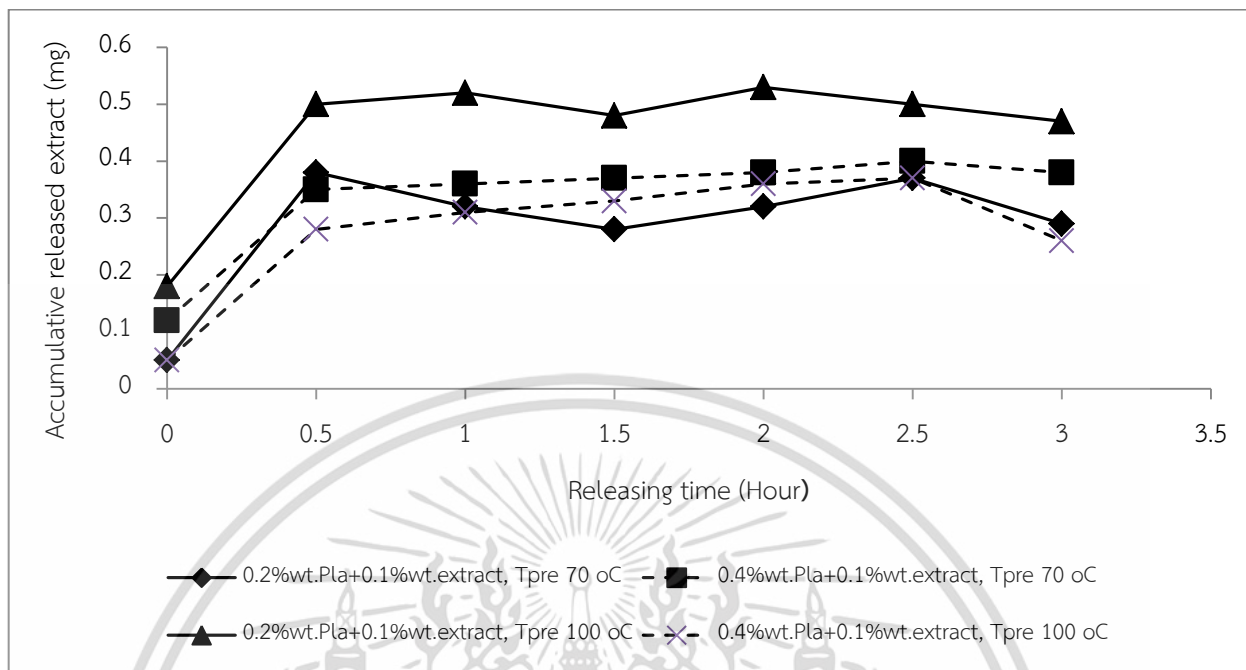


ภาพที่ 4.8 ค่าดูดกลืนแสงของพอลิแลคติก แอซิดความเข้มข้นต่างๆในเตตระไฮโดรฟิวแรนที่วัดด้วยสเปกโตรโฟโตมิเตอร์โหมตสแกนที่ความยาวคลื่น 190-260 นาโนเมตร



ภาพที่ 4.9 กราฟมาตรฐานของพอลิแลคติก แอซิดในเตตระไฮโดรฟิวแรนเข้มข้น 0.12%wt.

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



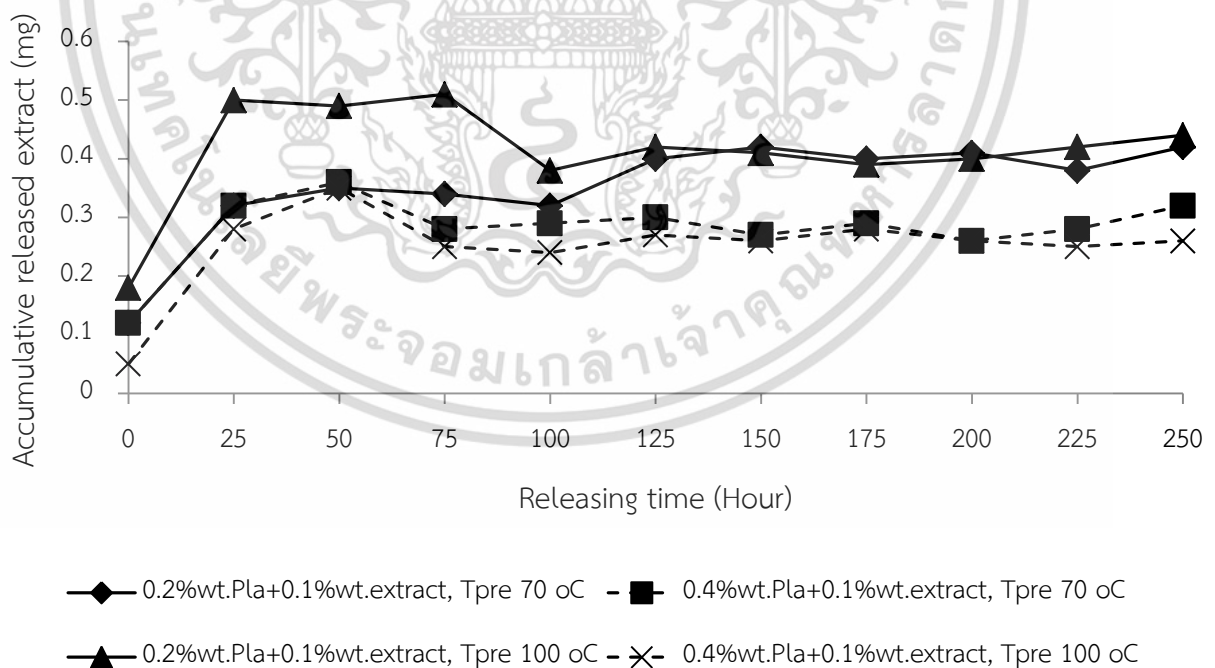
ภาพที่ 4.10 ปริมาณสะสมของซีแซนทินของสารสกัดดอกดาวเรืองที่ถูกปลดปล่อยออกจากอนุภาคห่อหุ้มเมื่อแช่ในเอทานอล 0-3 ชั่วโมง

ห่อหุ้ม 70 องศาเซลเซียส และ 100 องศาเซลเซียส ในวันที่ 10 มีค่าเท่ากับ 0.0622 มิลลิกรัม และ 0.1113 มิลลิกรัม ตามลำดับ

เมื่อพิจารณาเปรียบเทียบการปลดปล่อยซีแซนทินออกจากอนุภาคห่อหุ้มซีแซนทินในสารสกัดดาวเรือง 0.1%wt. ด้วย 0.2% wt.PLA ที่สภาวะ Tpre = 70 องศาเซลเซียส และ Tpre = 100 องศาเซลเซียส กับการปลดปล่อยซีแซนทินออกจากอนุภาคห่อหุ้มซีแซนทินในสารสกัดดาวเรือง 0.1%wt. ด้วย 0.4% wt.PLA ที่สภาวะ Tpre = 70 องศาเซลเซียส และ Tpre = 100 องศาเซลเซียส พบว่า อนุภาคห่อหุ้มซีแซนทินในสารสกัดดาวเรือง 0.1%wt. ด้วย 0.2% wt.PLA ที่สภาวะ Tpre = 100 องศาเซลเซียส ปลดปล่อยซีแซนทินออกมาในเอทานอลได้มากที่สุด ขณะที่อนุภาคห่อหุ้มซีแซนทินในสารสกัดดาวเรือง 0.1%wt. ด้วย 0.2% wt.PLA ที่สภาวะ Tpre = 70 องศาเซลเซียส ปลดปล่อยซีแซนทินออกมาในเอทานอลได้น้อยที่สุด จากภาพที่ 4.10 จะเห็นว่าลักษณะการเปลี่ยนแปลงปริมาณซีแซนทินสะสมที่ถูกปลดปล่อยจากอนุภาคห่อหุ้มซีแซนทินในสารสกัดดาวเรือง 0.1%wt. ด้วย 0.2% wt.PLA ที่สภาวะ Tpre = 70 องศาเซลเซียส และ Tpre = 100 องศาเซลเซียส มีลักษณะคล้ายกัน โดยมีลักษณะเพิ่มขึ้นใน 1 ชั่วโมงแรก แล้วลดลงในชั่วโมงที่ 1.5 แล้วจึงเพิ่มขึ้นอีกครั้งในชั่วโมงที่ 2 และมีแนวโน้มจะลดลงอีกหลังจากชั่วโมงที่ 2 (ภาพที่ 4.10) สำหรับการปลดปล่อยซีแซนทินออกจากอนุภาคห่อหุ้มซีแซนทินในสารสกัดดาวเรือง 0.1%wt. ด้วย 0.4% wt.PLA ที่สภาวะ Tpre = 70 องศาเซลเซียส และ Tpre = 100 องศาเซลเซียส นั้น พบว่าปริมาณสะสมของซี

แซนทินในสารสกัดดาวเรืองมีเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วใน 30 นาทีแรก แล้วมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นอย่างช้าๆ โดยมีปริมาณซีแซนทินสะสมเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องจนกระทั่งถึงชั่วโมงที่ 2.5 จากภาพที่ 4.10 จะเห็นว่าปริมาณซีแซนทินสะสมที่ถูกปลดปล่อยจากอนุภาคห่อหุ้มซีแซนทินในสารสกัดดาวเรือง 0.1%wt. ด้วย 0.4% wt.PLA ที่สภาวะ  $T_{pre} = 100$  องศาเซลเซียส ลดลงอย่างรวดเร็ว ขณะที่ที่สภาวะ  $T_{pre} = 70$  องศาเซลเซียส เส้นกราฟแสดงปริมาณซีแซนทินสะสมลดลงเล็กน้อย จากผลการทดลอง ในช่วง 2.5 ชั่วโมงแรกของการปลดปล่อยซีแซนทินนั้น อนุภาคห่อหุ้มซีแซนทินในสารสกัดดาวเรือง 0.1%wt. ด้วย 0.4% wt.PLA ที่สภาวะ  $T_{pre} = 70$  องศาเซลเซียส, Ppre 4800 PSI สามารถปลดปล่อยซีแซนทินได้อย่างมีความสม่ำเสมอ แต่เนื่องจากการศึกษาการปลดปล่อยซีแซนทินใน 3 ชั่วโมงแรกเป็นช่วงเวลาที่สั้น ดังนั้นจึงได้ทำการศึกษาการปลดปล่อยซีแซนทินในเอทานอลของอนุภาคห่อหุ้มต่อเป็นเวลา 250 ชั่วโมงต่อไป

ผลการศึกษาการปลดปล่อยซีแซนทินออกจากอนุภาคห่อหุ้มซีแซนทินในสารสกัดดาวเรือง 0.1%wt. ด้วย 0.2% wt.PLA ที่สภาวะ  $T_{pre} = 70$  องศาเซลเซียส และ  $T_{pre} = 100$  องศาเซลเซียส และการปลดปล่อยซีแซนทินออกจากอนุภาคห่อหุ้มซีแซนทินในสารสกัดดาวเรือง 0.1%wt. ด้วย 0.4% wt.PLA ที่สภาวะ  $T_{pre} = 70$  องศาเซลเซียส และ  $T_{pre} = 100$  องศาเซลเซียส ในเอทานอลเป็นเวลา 250 ชั่วโมง แสดงในภาพที่ 4.11 ซึ่งจะเห็นว่ารูปแบบการเปลี่ยนแปลงปริมาณการปลดปล่อยสะสมซีแซนทินออกจากอนุภาคห่อหุ้มซีแซนทินในสารสกัดดาวเรือง 0.1%wt. ด้วย 0.2% wt.PLA ที่สภาวะ  $T_{pre} = 70$  องศาเซลเซียส และ  $T_{pre} = 100$  องศาเซลเซียส มีลักษณะคล้ายกับ 3 ชั่วโมงแรกของการปลดปล่อยซีแซนทินที่ได้แสดงในภาพที่ 4.10



ภาพที่ 4.11 ปริมาณสะสมของซีแซนทินของสารสกัดดอกดาวเรืองที่ถูกปลดปล่อยออกจากอนุภาคห่อหุ้มเมื่อแช่ในเอทานอล 0-250 ชั่วโมง

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

จากภาพที่ 4.11 จะเห็นว่าลักษณะการปลดปล่อยของสารสกัดกลีบดอกดาวเรืองในช่วง 250 นาที ปริมาณการปลดปล่อยสะสมของซีแซนทีนในสารสกัดกลีบดอกดาวเรืองจากอนุภาคห่อหุ้มที่เตรียมภายใต้สภาวะ  $T_{pre} = 70$  องศาเซลเซียสสูงกว่าอนุภาคห่อหุ้มที่เตรียมภายใต้สภาวะ  $T_{pre} = 100$  องศาเซลเซียส และยังแสดงให้เห็นว่าอนุภาคที่ห่อหุ้มสารสกัดดาวเรืองด้วยพอลิแลคติกแอซิดที่มีความเข้มข้นต่ำกว่าจะสามารถปลดปล่อยซีแซนทีนและมีปริมาณซีแซนทีนสะสมในเอทานอลได้มากกว่า

การห่อหุ้มสารสำคัญนอกจากเป็นการป้องกันการสูญเสียกิจกรรมหรือหน้าที่สำคัญของสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพแล้ว ยังเป็นการควบคุมการปลดปล่อยสารสำคัญให้สามารถถูกปลดปล่อยจากอนุภาคได้อย่างช้าๆ และต่อเนืองจึงเป็นเทคนิคที่นิยมใช้ในการห่อหุ้มด้วยารักษาโรค ดังเช่นผลงานวิจัยของ Adebileje and Amanii (2013) ที่ได้ศึกษาการห่อหุ้ม Bovine serum albumin (BSA) ด้วย poly (lactic-co-glycolic) acid (PLGA) ด้วย double emulsion solvent evaporation method (DESE) จนได้อนุภาคห่อหุ้มที่มีขนาดเล็กระดับนาโนเมตร ซึ่งหลังจากการทดสอบการปลดปล่อย BSA ออกจากอนุภาคห่อหุ้ม พบว่า อนุภาคห่อหุ้มสามารถปลดปล่อย BSA ได้ 1.35% โดยน้ำหนักสารสำคัญในอนุภาค ภายใน 24 ชั่วโมง

ขนาดของอนุภาคห่อหุ้มมีผลต่อการควบคุมการปลดปล่อยสารสำคัญออกจากอนุภาคห่อหุ้มซึ่ง Legnoverde and Basal del (2016) ที่ได้ศึกษาผลของขนาดอนุภาคต่อการปลดปล่อยสาร cephalexin ที่ถูกห่อหุ้มใน mesoporous silica SBA-15 พบว่า ในระบบ in vitro ปริมาณสารที่ถูกปลดปล่อยแปรผกผันกับขนาดของอนุภาคห่อหุ้ม หมายความว่า อนุภาคที่มีขนาดเล็ก มีความสามารถในการปลดปล่อยสารที่ถูกห่อหุ้มได้ดีกว่าอนุภาคที่มีขนาดใหญ่

## บทที่ 5

### สรุปผลการวิจัย

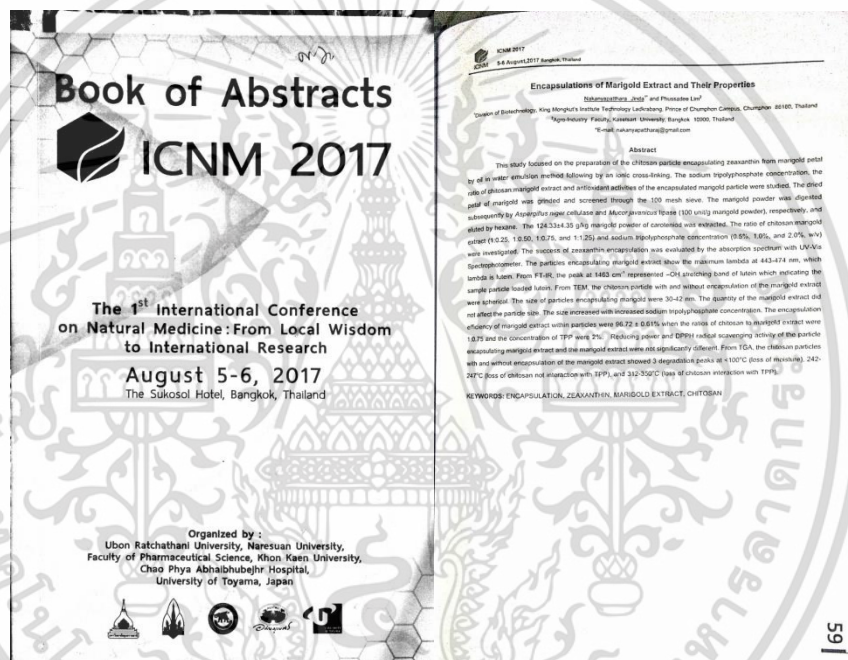
จากการศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการห่อหุ้มสารสกัดหยาบที่มีสารประกอบซีแซนทินที่ได้จากดอกดาวเรืองสีส้มด้วยกระบวนการขยายตัวอย่างรวดเร็วของสารละลายเหนียววิกฤต โดยใช้พอลิแลคติก แอซิด เป็นสารห่อหุ้ม สารสกัดหยาบจากดอกดาวเรือง 0.0324 กรัม พบว่าขนาดของอนุภาคที่เตรียมได้จากพอลิแลคติก แอซิด ความเข้มข้น 0.2% และ 0.4% โดยน้ำหนักมีความแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญ ( $P < 0.05$ ) และขนาดอนุภาคที่ได้จากการสร้างอนุภาคที่อุณหภูมิก่อนการขยายตัวผ่านหัวฉีดจาก 70 องศาเซลเซียส และ 100 องศาเซลเซียส ก็มีขนาดแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญเช่นกัน อนุภาคที่ได้มีลักษณะเป็นทรงกลมและมีขนาดเฉลี่ย 40-60 นาโนเมตร จากการศึกษาความสามารถในการปลดปล่อยซีแซนทินออกจากอนุภาคห่อหุ้มพบว่าอนุภาคห่อหุ้มสารสกัดดอกดาวเรือง 0.1% โดยน้ำหนักด้วยพอลิแลคติก แอซิด 0.2% โดยน้ำหนัก ภายใต้สภาวะ อุณหภูมิก่อนผ่านหัวฉีด 70 องศาเซลเซียส มีความสามารถในการปลดปล่อยซีแซนทินได้ดีที่สุด รองลงมาคืออนุภาคห่อหุ้มสารสกัดดอกดาวเรือง 0.1% โดยน้ำหนักด้วยพอลิแลคติก แอซิด 0.2% โดยน้ำหนัก ภายใต้สภาวะ อุณหภูมิก่อนผ่านหัวฉีด 100 องศาเซลเซียส

## บทที่ 6

### สรุปผลผลิตงานวิจัย

#### 6.1 การนำเสนอผลงานภาคโปสเตอร์ในที่ประชุมวิชาการระดับนานาชาติ 2 ครั้ง คือ

6.1.1 นำเสนอผลงานเรื่อง Encapsulation of marigold extract and their properties ในที่ประชุมวิชาการนานาชาติ The 1 st International Conference on Natural Medicine:From local wisdom to international Reaerch (ICNM 2017), August 5-6, 2017, ประเทศไทย



ภาพที่ 6.1 บทคัดย่อเรื่อง Encapsulation of marigold extract and their properties ที่ตีพิมพ์ใน Abstract Proceeding ของประชุมวิชาการนานาชาติ The 1 st International Conference on Natural Medicine:From local wisdom to international Reaerch (ICNM 2017), August 5-6, 2017, ประเทศไทย

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้





ภาพที่ 6.3 แสดงผลิตภัณฑ์จากผลงานวิจัยในรูปนิทรรศการ ในที่ประชุมวิชาการระดับชาติ IAMBESTครั้งที่ 3  
 ในระหว่างวันที่ 24 – 25 พฤษภาคม 2561 ณ โรงแรม Loft mania Boutique Hotel  
 อำเภอเมือง จังหวัดชุมพร

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
 ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

## เอกสารอ้างอิง

- อรัญญา มโนสร้อย รมย์ฉัตร ชูโตประพัฒน์ และ จีรเดช มโนสร้อย. 2551. การเตรียมอนุภาคขนาดนาโน โดยใช้เทคนิค Supercritical carbondioxide fluid. บทความวิชาการ: 364-371.
- Adebileje, T. and A. Amanii. 2018. Modelling Particle Size, Drug Loading and Release of BSA Encapsulated into PLGA Nanoparticles. *Journal of Material Sciences & Engineering*. 7(5):496-503.
- Anjani, K., K. Kailasapathy, and M. Philips. 2007. Microencapsulation of enzymes for potential application in accerleration of cheese ripening. *International Dairy Journal*. 17:79-86.
- Barzana, E., D. Rubio, R. I. Santamaria, O. Garcia-Correa, F. Garcia, V. E. Ridaura Sanz, and A. López-Munguía. 2002. Enzyme-mediated solvent extraction of carotenoids from marigold flower (*Tagetes erecta*). *Journal of Agricultural. Food Chemistry*. 50: 4491-4496.
- Beverly, R.L., M.E. Janes, W. Prinyawiwatkula, and H.K. No. 2008. Edible chitosan films on ready-to-eat roast beef for the control of *Listeria monocytogenes*. *Food Microbiology*. 25:534-537.
- Breithaupt, D. E., A. Bamedi. and U. Wirt. 2002a. Carotenol fatty acid esters: easy substrates for digestive enzymes?. *Comparative Biochemistry and Physiology Part B*. 132: 721-728.
- Breithaupt, D. E., U. Wirt, and A. Bamedi. 2002b. Differentiation between lutein monoester regioisomers and detection of lutein diesters from marigold flowers (*Tegetes erecta* L.) and Several fruits by liquid chromatography-mass spectrometry. *Journal of Agricultural Food Chemistry*. 50: 66-70.
- Chaparzadeh, N., M. L. D'Amico, R-A. Khavari-Nejad, R. Izzo, and F. Navari- Izzo. 2004. Antioxidative responses of *Calendula officinalis* under salinity conditions. *Plant Physiology and Biochemistry*. 42: 695-701.
- Cho, M.H., H.K. No, and W. Prinyawiwatkula. 2008. Chitosan treatments affect growth and selected quality of sunflower sprouts. *Journal of food science an official publication of the Institute of Food Technology*. 73:s70-s77.
- Delgado-Vargas, F. and O. Paredes-López. 1997a. Effects of enzymatic treatments of marigold flowers on lutein isomeric profiles. *Journal of Agricultural Food Chemistry*. 45: 1097-1102.

- \_\_\_\_\_. 1997b. Effects of enzymatic treatments on carotenoid extraction from marigold flowers (*Tagetes erecta*). *Food Chemistry*. 58: 255-258.
- González de Mejía, E., G. Loarca-Piña, and M. Ramos-Gómez. 1997. Antimutagenicity of xanthophylls present in Aztec marigold (*Tagetes erecta*) against 1-nitropyrene. *Mutation Research*. 389: 219-226.
- Hamburger, M., S. Adler, D. Baumann, A. Förg, and B. Weinreich. 2003. Preparative purification of the major anti-inflammatory triterpenoid esters from marigold (*Calendula officinalis*). *Fitoterapia*. 74: 328-338.
- Heinzelman, K., K. Franke, B. Jensen, and A.M. Haahr. 2000. Protection of fish oil from oxidation by microencapsulation using freeze-drying techniques. *European Journal of Lipid Science and Technology*. 102:114-120.
- Homayoumi, A., A. Azizi, M.R. Ehsani, M.S. Yarmand, and S.H. Razavi. 2008. Effect of microencapsulation and resistant starch on the probiotic survival and sensory properties of symbiotic ice cream. *Food Chemistry*. 111:50-55.
- Huang, Y.I., Y.H. Cheng, C.C. Yu, T.R. Tsai, and T.M. Cham. 2007. Microencapsulation of extract containing shikonin using gelatin-acacia coacervation method: A formaldehyde-free approach. *Colloids Surf. B Biointerfaces*. 58:290-297.
- Huang, Z.G., B. Sun, Y.C. Chiew and S.Kawi. 2005. Formation of ultrafine aspirin particles through rapid expansion of supercritical solution (RESS). *Powder Technology*. 160:127-134.
- Kasting, G.B., V.D. Bhatt, and T.J. Speaker. 2008. Microencapsulation decreases the skin absorption of *N,N*-diethyl-*m*-toluamide (DEET). *Toxicology in Vitro*. 22:548-552.
- Kim, J.H., T.E. Paxton and D.L. Tomasko. 1996. Microencapsulation of naproxen using rapid expansion of supercritical solution. *Biotechnol. Prog.* 12:650-661.
- Ko, J. A., H. J. Park, S.J. Hwang, J.B. Park, and J.S. Lee. 2002. Preparation and characterization of chitosan microparticles intended for controlled drug delivery. *International Journal of Pharmaceuticals*. 2492:165-174.
- Krober, H. and U. Teipel. 2005. Microencapsulation of particles using supercritical carbon dioxide. *Chemical Engineering and Processing*. 44:215-219.
- Kruger, C. L., M. Murphy, Z. DeFreitas, F. Pfannkuch, and J. Heimbach. 2002. An

- innovative approach to the determination of safety for a dietary ingredient derived from a new source: case study using a crystalline lutein product. *Food and Chemical Toxicology*. 40: 1535-1549.
- Legnoverde, M.S. and E. I. Basal del. 2016. Influence of particle size on the adsorption and release of cephalexin encapsulated in mesoporous silica SBA-15. *Materials Letters*. 181(15):331-334.
- Liao, Y., L. Zang, Y. Gao, Z. T. Zhu and H. Fong. 2008. Preparation, characterization and encapsulation/release studies of a composite nanofiber mat electrospun from an emulsion containing poly(lactic-co-glycolic acid). *Polymer*. 1-6.
- Martin, A., and M. J. Cocero. 2008. Micronization processes with supercritical fluids: Fundamentals and mechanisms. *Advanced Drug Delivery Review*. 60:339-360.
- Meanwell, R.J.L. and G. Shma. 2008. Production of streptomycin from chitin using *Streptomyces griseus* in bioreactors of different configuration. *Bioresource Technology*. 99:5634-5639.
- Navarrete-Bolaños, J. L., H. Jiménez-Islas, E. Botello-Alvarez, R. Rico-Martínez, and O. Paredes-López. 2004. Improving xanthophyll extraction from marigold flower using cellulolytic enzymes. *J. Agric. Food Chem.* 52: 3394-3398.
- Navarrete-Bolaños, J. L., H. Jiménez-Islas, E. Botello-Alvarez, and R. Rico-Martínez. 2003. Mixed culture optimization for marigold flower ensilage via experimental design and response surface methodology. *Journal of Agricultural Food Chemistry*. 51: 2206-2211.
- Soliman, K. M. and R. I. Badaea. 2002. Effect of oil extracted from some medicinal plants on different mycotoxigenic fungi. *Food and Chemical Toxicology*. 40: 1669-1675.
- Vasudevan, P., S. Kashyap, and S. Sharma. 1997. Tagetes: A multipurpose plant. *Bioresource Technology*. 62: 29-35.
- Wischke, C and S.P. Schwendeman. 2008. Principle of encapsulating hydrophobic drugs in PLA/PLGA microparticles, *International Journal of Pharmaceuticals*.
- Yoo, S.H., Y.B. Song, P.S. Chang, and H.G. Lee. 2006. Microencapsulation of  $\alpha$ -tocopherol using sodium alginate and its controlled release properties. *International Journal*

of Biological Macromolecul. 38:25-30.

Zitterl-Eglseer, K., S. Sosa, J. Jurenitsch, M. Schubert-Zsilavec, R. D. Loggia, Tubaro, M. Bertoldi, and C. Franz. 1997. Anti-oedematous activities of the main triteroendiol esters of marigold (*Calendula officinalis* L.). *Journal of Ethnopharmacology*. 57: 139-144.

Zorn, H., D. E. Breithaupt, M. Takenberg, W. Schwack, and R. G. Berger. 2002. Enzymatic hydrolysis of carotenoid esters of marigold flower (*Tagetes erecta* L.) and red paprika (*Capsicum annuum* L.) by commercial lipases and *Pleurotus sapidus* extracellular lipase. *Enzyme and Microbiological Technology*. 32: 623-628.



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

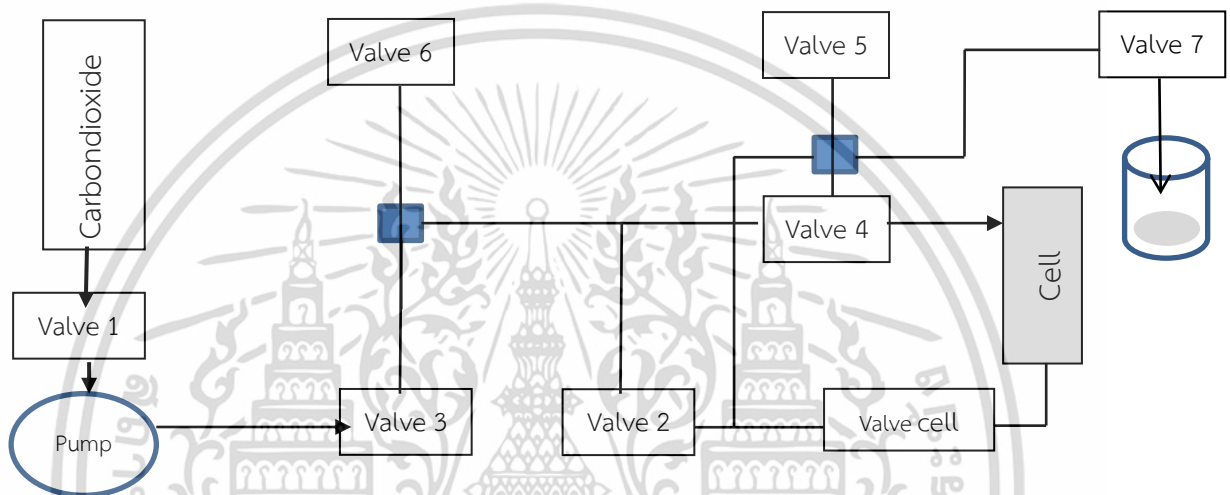


เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

## ภาคผนวก ก

## อุปกรณ์สร้างอนุภาคนาโนและการเทียบก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์

1.1 การเตรียมอนุภาคนาโนของพอลิแลคติกแอซิดที่ห่อหุ้มสารสกัดดอกดาวเรืองโดยเทคนิคการขยายตัวอย่างรวดเร็วของสารละลายเหนือวิกฤต



ภาพที่ ก1 แผนผังอุปกรณ์สร้างอนุภาคระดับนาโนเมตร

1.2 การเทียบ (Calibrate) ปริมาณคาร์บอนไดออกไซด์ ทำโดยการตรวจสอบปริมาณโดยน้ำหนักของคาร์บอนไดออกไซด์ที่ได้จากการซาร์จเข้าสู่เซลล์ที่เวลาใดๆ แล้วนำปริมาณโดยน้ำหนักที่ได้ไปคำนวณหาปริมาณสารที่ใช้ในแต่ละครั้ง ซึ่งมีขั้นตอนการทดสอบดังนี้

- 1.2.1 ชั่งน้ำหนัก Sampling cylinder ให้น้ำหนักเป็น  $W_1$
- 1.2.2 นำ Sampling cylinder ต่อเข้ากับเซลล์ แล้วกดปุ่ม Stop
- 1.2.3 จากนั้นเปิดวาล์วที่ 2 และวาล์วที่ 3 ตามลำดับ อ่านปริมาตรที่จอ monitor กำหนดให้ปริมาตรเป็น  $V_1$
- 1.2.4 แล้วกดปุ่ม Constant flow กำหนดอัตราการไหลเท่ากับ 2 มล./นาที
- 1.2.5 กดปุ่ม Run แล้วเปิดวาล์วที่ Sampling cylinder
- 1.2.6 ควบคุมความดันให้คงที่ที่ 1500 psi โดยการปรับที่วาล์ว Sampling cylinder จนครบเวลา
- 1.2.7 กดปุ่ม Stop แล้วปิดวาล์วที่ Sampling cylinder
- 1.2.8 กดปุ่ม Constant pressure

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

- 1.2.9 กด Run อ่านปริมาตรที่ monitor กำหนดให้เป็น  $V_2$
- 1.2.10 ปิดวาล์วที่ 2 ถอด Sampling cylinder ออกจากเซลล์
- 1.2.11 ชั่งน้ำหนัก Sampling cylinder ให้น้ำหนักเป็น  $W_2$
- 1.2.12 นำค่าที่ได้ไปหาความสัมพันธ์เชิงเส้นระหว่างเวลาและน้ำหนักของ Sampling cylinder



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

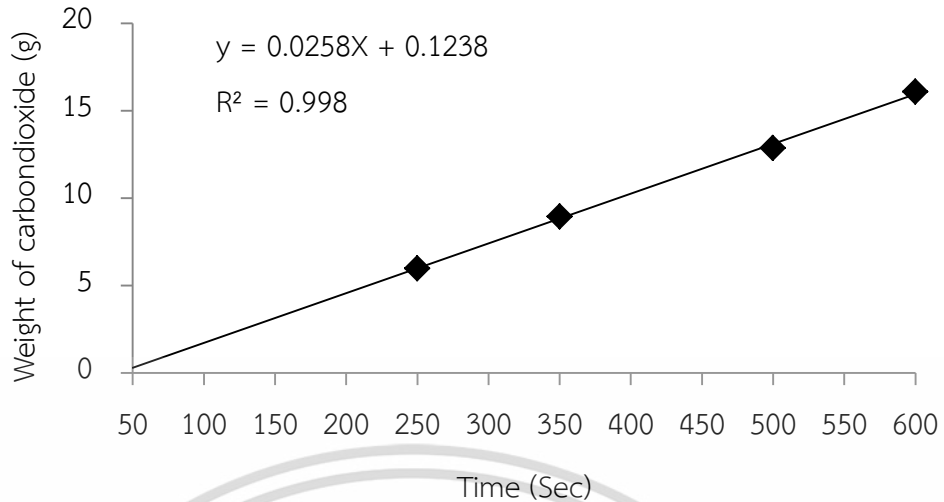
ภาคผนวก ข  
ตารางบันทึกผลการทดลองและการคำนวณ

1. ผลการเทียบปริมาณคาร์บอนไดออกไซด์และกราฟมาตรฐาน  
ผลการเทียบปริมาณคาร์บอนไดออกไซด์เป็นระยะเวลาต่างๆแสดงในตารางที่ ข1 และกราฟมาตรฐาน  
ของคาร์บอนไดออกไซด์ แสดงดังภาพที่ ข1



ตารางที่ ข1 ตารางบันทึกผลการเทียบมาตรฐานของกาซคาร์บอนไดออกไซด์

Times (sec)	W <sub>1</sub> (g)	W <sub>2</sub> (g)	ΔW (g)	AVE (g)	stdev	v <sub>1</sub> (ml/min)	v <sub>2</sub> (ml/min)	Δv (ml/min)	stdev	Temp.(°C)	P <sub>error</sub>
240	772.47	778.76	6.29	6.29	0.0062	452.94	444.63	8.31	0.0096	27.0-27.4	±5
	772.47	778.75	6.28			443.57	443.57	8.29		26.9-27.4	±5
	772.46	778.76	6.29			418.78	410.47	8.31		27.0-27.4	±5
	772.47	778.77	6.30			428.27	419.97	8.3		27.0-27.4	±5
360	772.47	782.06	9.59	9.60	0.0126	394.81	382.41	12.40	0.0129	27.0-27.5	±5
	772.48	782.08	9.60			366.26	353.84	12.42		27.1-27.5	±5
	772.48	782.10	9.62			381.56	369.13	12.43		26.9-27.4	±5
	772.49	782.09	9.60			346.81	334.40	12.41		27.1-27.4	±5
480	772.48	784.77	12.29	12.29	0.0096	284.29	267.93	16.36	0.0082	27.4-27.6	±5
	772.48	784.76	12.28			301.50	285.14	16.36		27.4-27.7	±5
	772.50	784.78	12.28			324.41	308.06	16.36		27.1-27.4	±5
	772.50	784.80	12.30			266.89	250.52	16.37		27.4-27.7	±5
600	772.47	788.19	15.72	15.73	0.0096	459.29	438.95	20.34	0.0096	27.0-27.3	±5
	772.47	788.20	15.73			432.33	411.98	20.35		27.0-27.4	±5
	772.50	788.27	15.74			373.34	353.01	20.33		27.0-27.4	±5
	772.53	788.24	15.74			409.87	389.52	20.35		27.0-27.5	±5



ภาพที่ ข1 ความสัมพันธ์เชิงเส้นระหว่างน้ำหนักก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ที่เวลาต่างๆ

เมื่อได้กราฟมาตรฐานของน้ำหนักคาร์บอนไดออกไซด์ที่เวลาต่างๆ แล้ว จากนั้นนำสมการที่ได้จากกราฟ มาคำนวณหาปริมาณคาร์บอนไดออกไซด์ (CO<sub>2</sub>) ดังนี้

$$\text{จากสมการ} \quad \text{ปริมาณ CO}_2 \text{ (กรัม)} = 0.0258 \cdot \text{time (sec)} + 0.1238$$

ในการทดลองต้อง charge CO<sub>2</sub> เข้าสู่เซลล์เป็นเวลา 10 นาที หรือ 10 นาที \* 60 วินาที = 600 วินาที

$$\begin{aligned} \text{ดังนั้น CO}_2 \text{ ที่ต้องใช้ในการทดลองที่เวลา 600 วินาที} &= 15.51 + 0.1238 \text{ กรัม} \\ &= 15.6302 \text{ กรัม} \end{aligned}$$

2. ผลการวัดพารามิเตอร์ต่างๆในการศึกษาปริมาณการปลดปล่อยสะสมสารสกัดกลีบดอกดาวเรืองจากอนุภาคพอลิแลคติก แอซิด

ค่าพารามิเตอร์ต่างๆที่วัดได้ในการศึกษาปริมาณการปลดปล่อยสะสมสารสกัดกลีบดอกดาวเรืองจากอนุภาคพอลิแลคติก แอซิด เป็นเวลา 10 วัน แสดงในตารางที่ ข2-ข5

3. การคำนวณหาปริมาณสารสกัดกลีบดอกดาวเรืองและพอลิแลคติก แอซิด

ในการทดลองใช้คาร์บอนไดออกไซด์เหนือวิกฤติและใช้เอทานอลเป็นตัวทำละลายในอัตราส่วน 50:50 โดยน้ำหนัก ดังนั้นในระบบจึงมีตัวทำละลายในระบบเท่ากับ 31.26 กรัม

3.1 คำนวณหาปริมาณสารสกัดกลีบดอกดาวเรืองเข้มข้น 0.1% ดังนี้

ในตัวทำละลาย 99.90 กรัม มีสารสกัดกลีบดอกดาวเรือง 0.10 กรัม

แต่ในการทดลองใช้ตัวทำละลาย 31.26 กรัม

จึงต้องมีสารสกัดกลีบดอกดาวเรือง (0.10 กรัม \* 31.26 กรัม) ÷ 99.90 กรัม = 0.0313 กรัม

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

### 3.2 คำนวณหาปริมาณพอลิแลคติก แอซิดเข้มข้น 0.2% ดังนี้

ในตัวทำละลาย 99.80 กรัม มีพอลิแลคติก แอซิด 0.20 กรัม

แต่ในการทดลองใช้ตัวทำละลาย 31.26 กรัม

จึงต้องมีพอลิแลคติก แอซิด  $(0.20 \text{ กรัม} * 31.26 \text{ กรัม}) \div 99.80 \text{ กรัม} = 0.0627 \text{ กรัม}$

### 3.3 คำนวณหาปริมาณพอลิแลคติก แอซิดเข้มข้น 0.4% ดังนี้

ในตัวทำละลาย 99.60 กรัม มีพอลิแลคติก แอซิด 0.40 กรัม

แต่ในการทดลองใช้ตัวทำละลาย 31.26 กรัม

จึงต้องมีพอลิแลคติก แอซิด  $(0.40 \text{ กรัม} * 31.26 \text{ กรัม}) \div 99.60 \text{ กรัม} = 0.1255 \text{ กรัม}$



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตารางที่ ข2 ปริมาณการปลดปล่อยสะสมสารสกัดกลีบดอกดาวเรืองจากอนุภาคพอลิแลคติก แอซิด เป็นเวลา 10 วัน (0.2%wt PLA+0.1%สารสกัดกลีบดอก

ดาวเรือง,  $T_{pre} = 70\text{ }^{\circ}\text{C}$

Sol <sup>n</sup> +tube weight (before)	Sol <sup>n</sup> weight (before)	Time (hr)	Time (min)	Absorbance	Wave length (nm)	weight (After)	Calc. Concen. (wt%)	mg of extract in sol <sup>n</sup> at times	mg of extract in 50 $\mu\text{L}$ of sol <sup>n</sup>	mg of extract (withdrawn)	Actual released extract (mg)
2121.5	1010.3	0.17	10.0	0.259	443.0	2079.4	0.005154	0.01559	6.1e-07	6.10e-06	0.015591
2124.4	1013.5	0.50	30.0	0.279	443.0	2081.5	0.002195	0.02225	8.7e-07	1.48e-06	0.022251
2121.9	1011.0	1.00	60.0	0.288	443.0	2079.4	0.002489	0.02516	9.8e-07	2.46e-06	0.025164
2121.3	1010.4	1.50	90.0	0.311	443.0	2081.1	0.003239	0.03273	1.3e-06	3.74e-06	0.032728
2122.6	1011.7	2.00	120.0	0.341	442.0	2079.6	0.004217	0.04266	1.7e-06	5.40e-06	0.042668
2123.7	1012.8	2.50	150.0	0.356	442.0	2055.3	0.004706	0.04766	1.9e-06	7.26e-06	0.047670
2121.7	1010.8	3.00	180.0	0.296	442.5	2070.8	0.002750	0.02779	1.1e-06	8.35e-06	0.027801
2121.3	1010.4	24.00	1440.0	0.288	443.0	2038.8	0.002489	0.02515	9.8e-07	9.33e-06	0.025156
2123.6	1027.7	27.00	1620.0	0.250	442.5	2083.7	0.001250	0.01266	4.9e-07	9.83e-06	0.012666
2121.1	1010.2	48.00	2880.0	0.301	442.5	2078.2	0.002913	0.02942	1.2e-06	1.10e-05	0.029435
2208.1	1097.2	51.00	3060.0	0.325	442.5	2154.0	0.003695	0.04055	1.5e-06	1.24e-05	0.040556
2154.0	1043.1	72.00	4320.0	0.229	442.0	2089.5	0.000565	0.00589	2.2e-07	1.27e-05	0.005906
2129.4	1018.5	96.00	5760.0	0.220	442.0	2046.9	0.000272	0.00277	1.1e-07	1.28e-05	0.002778
2124.7	1013.8	120.00	7200.0	0.260	443.0	2060.3	0.001576	0.01598	6.2e-07	1.34e-05	0.015989
2122.6	1011.7	144.00	8640.0	0.220	442.5	2044.9	0.000272	0.00275	1.1e-07	1.35e-05	0.002761
2122.5	1011.8	168.00	10080.0	0.253	442.0	2060.6	0.001348	0.01363	5.3e-07	1.40e-05	0.013646
2131.1	1020.2	192.00	11520.0	0.226	442.0	2070.1	0.000467	0.00477	1.8e-07	1.42e-05	0.004780
2120.4	1009.5	216.00	12960.0	0.216	442.0	2056.6	0.000141	0.00142	5.6e-08	1.43e-05	0.001439
2121.4	1010.5	240.00	14400.0	0.231	442.0	2056.6	0.000630	0.00637	2.5e-07	1.45e-05	0.006383

ตารางที่ ข3 ปริมาณการปลดปล่อยสะสมสารสกัดกลีบดอกดาวเรืองจากอนุภาคพอลิแลคติก แอซิด เป็นเวลา 10 วัน (0.2%wt PLA+0.1%สารสกัดกลีบดอก

ดาวเรือง,  $T_{pre} = 100\text{ }^{\circ}\text{C}$

Sol <sup>n</sup> +tube weight (before)	Sol <sup>n</sup> weight (before)	Time (hr)	Time (min)	Absorbance	Wave length (nm)	weight (After)	Calc. Concen. (wt%)	mg of extract in sol <sup>n</sup> at times	mg of extract in 50 $\mu\text{L}$ of sol <sup>n</sup>	mg of extract (withdrawn)	Actual released extract (mg)
2074.4	1044.0	0.17	10.0	0.468	443.0	2032.8	0.008358	0.08726	3.3e-06	3.30e-06	0.087260
2078.0	1047.6	0.50	30.0	0.494	443.5	2035.4	0.009206	0.09644	3.6e-06	6.94e-06	0.096445
2109.6	1079.2	1.00	60.0	0.515	443.0	2064.0	0.009891	0.10674	3.9e-06	1.08e-05	0.106748
2076.3	1045.9	1.50	90.0	0.500	443.0	2029.9	0.009402	0.09833	3.7e-06	1.46e-05	0.098343
2077.6	1047.2	2.00	120.0	0.547	443.0	2032.7	0.010934	0.11450	4.3e-06	1.89e-05	0.114518
2075.1	1044.7	2.50	150.0	0.513	442.5	2032.9	0.009826	0.10265	3.9e-06	2.28e-05	0.102666
2074.5	1044.1	3.00	180.0	0.487	443.0	2033.4	0.008978	0.09374	3.5e-06	2.63e-05	0.093760
2074.0	1043.6	24.00	1440.0	0.443	442.5	2037.6	0.007543	0.07872	3.0e-06	2.93e-05	0.078745
2076.3	1045.9	27.00	1620.0	0.468	443.0	2038.5	0.008358	0.06742	3.3e-06	3.26e-05	0.087448
2075.3	1044.9	48.00	2880.0	0.480	443.0	2034.2	0.008749	0.09142	3.5e-06	3.60e-05	0.091456
2076.3	1045.9	51.00	3060.0	0.381	442.5	2034.5	0.005521	0.05775	2.2e-06	3.82e-05	0.057784
2071.1	1040.7	72.00	4320.0	0.366	442.5	2026.9	0.005032	0.05237	2.0e-06	4.02e-05	0.052409
2079.7	1049.3	96.00	5760.0	0.416	442.5	2015.0	0.006663	0.06991	2.6e-06	4.28e-05	0.069951
2079.7	1049.3	120.00	7200.0	0.399	443.0	2033.0	0.006108	0.06409	2.4e-06	4.53e-05	0.064137
2082.2	1051.8	144.00	8640.0	0.357	443.0	2030.7	0.004738	0.04984	1.9e-06	4.71e-05	0.049888
2078.1	1047.7	168.00	10080.0	0.362	442.5	2017.3	0.004902	0.05136	1.9e-06	4.91e-05	0.051403
2077.6	1047.2	192.00	11520.0	0.375	442.5	2022.1	0.005326	0.05577	2.1e-06	5.12e-05	0.055820
2076.2	1045.8	216.00	12960.0	0.441	442.5	2026.5	0.007478	0.07820	3.0e-06	5.41e-05	0.078254
2078.1	1047.7	240.00	14400.0	0.455	442.0	2025.0	0.007934	0.08313	3.1e-06	5.73e-05	0.083182

ตารางที่ ข4 ปริมาณการปลดปล่อยสะสมสารสกัดกลีบดอกดาวเรืองจากอนุภาคพอลิแลคติก แอซิด เป็นเวลา 10 วัน (0.4%wt PLA+0.1%สารสกัดกลีบดอก

ดาวเรือง,  $T_{pre} = 70\text{ }^{\circ}\text{C}$

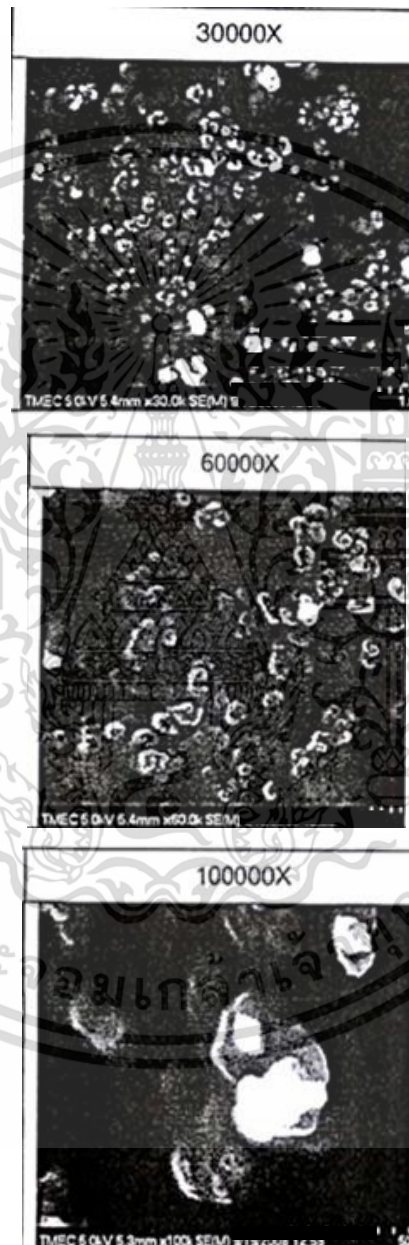
Sol <sup>n</sup> +tube weight (before)	Sol <sup>n</sup> weight (before)	Time (hr)	Time (min)	Absorbance	Wave length (nm)	weight (After)	Calc. Concen. (wt%)	mg of extract in sol <sup>n</sup> at times	mg of extract in 50 $\mu\text{L}$ of sol <sup>n</sup>	mg of extract (withdrawn)	Actual released extract (mg)
2118.0	1045.1	0.17	10.0	0.410	443.5	2071.9	0.0064670	0.06759	2.6e-06	2.55e-06	0.06759
2118.5	1045.6	0.50	30.0	0.351	443.5	2073.5	0.0045431	0.04750	1.8e-06	4.35e-06	0.04751
2147.4	1074.5	1.00	60.0	0.355	443.5	2095.8	0.0046736	0.05022	1.8e-06	6.20e-06	0.05022
2117.7	1044.8	1.50	90.0	0.358	443.5	2076.8	0.0047714	0.04985	1.9e-06	8.08e-06	0.04986
2118.5	1045.6	2.00	120.0	0.414	443.0	2073.2	0.0065974	0.06898	2.6e-06	1.07e-05	0.06899
2117.6	1044.7	2.50	150.0	0.442	443.0	2071.0	0.0075104	0.07846	3.0e-06	1.37e-05	0.07847
2117.3	1044.4	3.00	180.0	0.404	443.0	2060.9	0.0062713	0.06550	2.5e-06	1.61e-05	0.06551
2117.7	1046.8	24.00	1440.0	0.353	442.5	2073.1	0.0046084	0.04824	1.8e-06	1.79e-05	0.04826
2118.3	1045.4	27.00	1620.0	0.317	443.0	2072.3	0.0034345	0.03590	1.4e-06	1.93e-05	0.03592
2073.4	1000.5	48.00	2880.0	0.402	442.5	2028.3	0.0062061	0.06209	2.5e-06	2.18e-05	0.06211
2074.8	1001.9	51.00	3060.0	0.468	442.5	2023.2	0.0083582	0.08374	3.3e-06	2.51e-05	0.08376
2129.2	1056.3	72.00	4320.0	0.283	442.5	2076.7	0.0023258	0.02457	9.2e-07	2.60e-05	0.02459
2129.1	1056.2	96.00	5760.0	0.286	442.5	2077.7	0.0024237	0.02560	9.6e-07	2.69e-05	0.025625
2128.8	1055.9	120.00	7200.0	0.313	443.0	2082.1	0.0033041	0.03489	1.3e-06	2.82e-05	0.034914
2128.8	1055.9	144.00	8640.0	0.272	442.5	2059.6	0.0019671	0.02077	7.8e-07	2.90e-05	0.02080
2107.9	1035.0	168.00	10080.0	0.292	442.5	2055.7	0.0026193	0.02711	1.0e-06	3.01e-05	0.02714
2085.2	1012.3	192.00	11520.0	0.270	442.0	2032.0	0.0019019	0.01925	7.5e-07	3.08e-05	0.01928
2085.1	1012.2	216.00	12960.0	0.301	442.0	2031.2	0.0029128	0.02948	1.2e-06	3.20e-05	0.02951
2085.6	1012.7	240.00	14400.0	0.400	442.0	2032.0	0.0061409	0.06219	2.4e-06	3.44e-05	0.06222

ตารางที่ ข5 ปริมาณการปลดปล่อยสะสมสารสกัดกลีบดอกดาวเรืองจากอนุภาคพอลิแลคติก แอซิด เป็นเวลา 10 วัน (0.4%wt PLA+0.1%สารสกัดกลีบดอกดาวเรือง,  $T_{pre} = 100\text{ }^{\circ}\text{C}$ )

Sol <sup>n</sup> +tube weight (before)	Sol <sup>n</sup> weight (before)	Time (hr)	Time (min)	Absorbance	Wave length (nm)	weight (After)	Calc. Concen. (wt%)	mg of extract in sol <sup>n</sup> at times	mg of extract in 50 $\mu\text{L}$ of sol <sup>n</sup>	mg of extract (withdrawn)	Actual released extract (mg)
2118.0	1045.1	0.17	10.0	0.410	443.5	2071.9	0.0064667	0.06759	2.6e-07	2.55e-07	0.067586
2118.5	1045.6	0.50	30.0	0.351	443.5	2073.5	0.0045431	0.04750	1.8e-06	4.35e-06	0.047506
2147.4	1074.5	1.00	60.0	0.355	443.5	2095.8	0.0046736	0.05022	1.8e-06	6.20e-06	0.050222
2117.7	1044.8	1.50	90.0	0.358	443.5	2076.8	0.0047714	0.04985	1.9e-07	8.08e-06	0.049858
2118.5	1045.6	2.00	120.0	0.414	443.0	2073.2	0.0065974	0.06898	2.6e-06	1.07e-06	0.068991
2117.6	1044.7	2.50	150.0	0.442	443.0	2071.0	0.0075104	0.07846	3.0e-06	1.37e-06	0.078472
2117.3	1044.4	3.00	180.0	0.404	443.0	2060.9	0.0062713	0.06550	2.5e-06	1.61e-06	0.065511
2119.7	1046.8	24.00	1440.0	0.353	442.5	2073.1	0.0046084	0.04824	1.8e-07	1.79e-06	0.048256
2118.3	1045.4	27.00	1620.0	0.317	443.0	2072.3	0.0034345	0.03590	1.4e-07	1.93e-05	0.035922
2073.4	1000.5	48.00	2880.0	0.402	442.5	2083.3	0.0062061	0.06209	2.5e-06	2.18e-05	0.062112
2074.8	1001.9	51.00	3060.0	0.468	442.5	2023.2	0.0083582	0.08374	3.3e-06	2.51e-05	0.083763
2129.2	1056.3	72.00	4320.0	0.283	442.5	2076.7	0.0023258	0.02457	9.2e-06	2.60e-05	0.024593
2129.1	1056.2	96.00	5760.0	0.286	442.5	2077.7	0.0024237	0.02560	9.6e-07	2.69e-05	0.025625
2128.8	1055.9	120.00	7200.0	0.313	443.0	2082.1	0.0033041	0.03489	1.3e-06	2.82e-05	0.034914
2128.8	1055.9	144.00	8640.0	0.272	442.5	2059.6	0.0019671	0.02077	7.8e-06	2.90e-05	0.020799
2107.9	1035.0	168.00	10080.0	0.292	442.5	2055.7	0.0026193	0.02711	1.0e-07	3.01e-05	0.027139
2085.2	1012.3	192.00	11520.0	0.270	442.0	2032.0	0.0019019	0.01925	7.5e-06	3.08e-05	0.019283
2085.1	1012.2	216.00	12960.0	0.301	442.0	2031.2	0.0029128	0.02948	1.2e-07	3.20e-05	0.029514
2085.6	1012.7	240.00	14400.0	0.400	442.0	2032.0	0.0061409	0.06219	2.4e-06	3.44e-05	0.062221

## ภาคผนวก ค

ขนาดและรูปร่างของอนุภาคห่อหุ้มสารสกัดกลีบดอกดาวเรืองด้วยPLA ด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนชนิดฟิลด์อิมิสชัน (Field-Emission Scanning Electron Microscope, FESEM)



ภาพที่ ค1 อนุภาคห่อหุ้มสารสกัดกลีบดอกดาวเรืองด้วยPLA ที่0.2%wt Polylactic acid, 0.1%wt สารสกัดกลีบดอกดาวเรือง Tpre = 100°C และ Ppre = 4800 psi(Air) ภายใต้กล้อง FESEM กำลังขยายต่างๆ

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



ภาพที่ ค2 อนุภาคห่อหุ้มสารสกัดกลีบดอกดาวเรืองด้วยPLA ที่0.2%wt Polylactic acid, 0.4%wt สารสกัดกลีบดอกดาวเรือง Tpre = 100°C และ Ppre = 4800 psi(Air) ภายใต้กล้อง FESEM กำลังขยายต่างๆ

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ภาคผนวก ง  
สรุปค่าใช้จ่ายการดำเนินงานโครงการวิจัย



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



รหัสโครงการ/รหัสสัญญา A118-0260-071

แบบรายงานการใช้จ่ายเงินโครงการวิจัย  
สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง  
ประจำปีงบประมาณ 2560....

แหล่งงบประมาณแผ่นดิน) แบบปกติ  แหล่งเงินรายได้

ชื่อโครงการ การห่อหุ้มซีแซนทีนในอนุภาคนาโนพอลิแลคติกแอซิดด้วยกระบวนการขยายตัวอย่างรวดเร็วของสารละลายเหนือวิกฤต

Encapsulation of zeaxanthin in nanoparticle of polylactic acid with rapid expansion of supercritical solution process

ชื่อ-สกุลหัวหน้าโครงการวิจัยผู้รับทุน/ผู้วิจัย (อ./ดร./ผศ./รศ./ศ.) ฅกัญภัทร จินดา

รายงานในช่วงตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม 2559 ถึงวันที่ 31 มีนาคม 2561

ระยะเวลาดำเนินการ 1 ปี 6 เดือน ตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม 2559 ถึงวันที่ 31 มีนาคม 2561

ข้อมูลการรายงานค่าใช้จ่ายงบประมาณโครงการวิจัย

1. การเบิกจ่ายงบประมาณ

งวดที่ 1 344,250.- บาท 85% วันที่ได้รับอนุมัติให้เบิกจ่ายเงิน (ว/ด/ป) 13 มกราคม 2560

งวดที่ 2 60,750.- บาท 15% วันที่ได้รับอนุมัติให้เบิกจ่ายเงิน (ว/ด/ป) 15 มิถุนายน 2560

2. สรุปงบประมาณค่าใช้จ่ายที่ใช้บังคับตั้งแต่เริ่มทำการวิจัยถึงปัจจุบัน (จำแนกตามหมวดค่าใช้จ่าย)

หมวดค่าใช้จ่าย	งบประมาณรวมทั้งโครงการ	ค่าใช้จ่าย (บาท)	คงเหลือ
งบบุคลากร : ค่าจ้างชั่วคราว			
งบดำเนินงาน			
ค่าตอบแทน	-	-	-
ค่าใช้สอย	260,000.00	255,328.00	4,672.00
ค่าวัสดุ	144,000.00	156,523.18	(-12,523.18)
ค่าสาธารณูปโภค	1,000.00	724.00	276.00
งบลงทุน: ค่าครุภัณฑ์	0.00	0.00-	0.00-
รวม	405,000.00	405,000.00	(-7,575.18)

*N. Jinda*

(ผศ.ดร. ฅกัญภัทร จินดา)

หัวหน้าโครงการวิจัยผู้รับทุน

31 /3/2561

*N. Jinda*

(ผศ.ดร. ฅกัญภัทร จินดา)

เจ้าหน้าที่ที่เกี่ยวข้อง

31 /3/2561

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

## ข้อมูลประวัติคณะผู้วิจัย

### 1. นางสาวณกัญภัทร (ชื่อเดิม จันทนา) จินดา

Miss Nakanyapatthara (Jantana) Jinda

2. เลขหมายประจำตัวประชาชน 4 1020 00015 94 0

3. ตำแหน่งวิชาการปัจจุบัน ผู้ช่วยศาสตราจารย์

ตำแหน่งปัจจุบัน อาจารย์ประจำหลักสูตรเทคโนโลยีชีวภาพ

สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าลาดกระบัง วิทยาเขตชุมพรเขตรอุดมศักดิ์ จ.ชุมพร

4. หน่วยงานที่อยู่ที่สามารถติดต่อได้สะดวก พร้อมหมายเลขโทรศัพท์ โทรสาร และ e-mail

หลักสูตรเทคโนโลยีชีวภาพ

สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าลาดกระบัง วิทยาเขตชุมพรเขตรอุดมศักดิ์

โทร. 077-506-410 มือถือ 0-81564-4280

E-mail: [nakanyapattharaj@gmail.com](mailto:nakanyapattharaj@gmail.com); [kjnakany@kmitl.ac.th](mailto:kjnakany@kmitl.ac.th)

5. ประวัติการศึกษา

พ.ศ. 2530-2534 วิทยาศาสตร์บัณฑิต (อุตสาหกรรมเกษตร)

สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าลาดกระบัง

พ.ศ. 2534-2537 วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (เทคโนโลยีชีวภาพ)

มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์

พ.ศ. 2541-2547 วิทยาศาสตรดุษฎีบัณฑิต(เทคโนโลยีชีวภาพ) นานาชาติ

มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์. (สนับสนุนทุนการศึกษาโดยทุนพัฒนาอาจารย์ ทบวงมหาวิทยาลัย)

ประกาศนียบัตร Certificate of Biodegradation and Bioremediation, USEPA, Washington, DC. Grant supported by USAID: 1999.

6. สาขาวิชาการที่มีความชำนาญพิเศษ

เทคโนโลยีน้ำมันพืชและการดัดแปรน้ำมันพืชสำหรับอุตสาหกรรมที่มีใช้อาหาร และ ไบโอดีเซล การสกัดและประยุกต์ใช้สารออกฤทธิ์ทางชีวภาพจากพืชสำหรับผลิตภัณฑ์เวชสำอาง และผลิตภัณฑ์อาหาร เทคโนโลยีเอนไซม์

## ผู้ร่วมวิจัย

## ประวัติส่วนตัว

ชื่อ-สกุล นางสาวผุสดี แซ่ลิ้ม

ตำแหน่งปัจจุบัน อาจารย์ประจำภาควิชาเทคโนโลยีสิ่งทอ

คณะอุตสาหกรรมเกษตร มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ กรุงเทพฯ

## ประวัติการศึกษา

ชื่อย่อปริญญา	สาขา	สถาบันที่จบ	ปีที่จบ
วท.ม.	เคมีพอลิเมอร์	จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	2537

## สาขาวิจัยที่มีความชำนาญพิเศษ

เทคโนโลยีสิ่งทอ การตกแต่งสิ่งทอ เส้นใยธรรมชาติ